Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik
in Marburg a.d. Lahn
Geschf. Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

Über Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der
hohen Medizinischen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Kurt Aloys Neukirchen
aus Mülheim a.d. Ruhr

Marburg 1977

1978

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik
in Marburg a.d. Lahn
Geschf. Direktor: Prof. Dr. H. Kaffarnik

Über Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der
hohen Medizinischen Fakultät der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Kurt Aloys Neukirchen
aus Mülheim a.d. Ruhr

Marburg 1977

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 27.1.1978
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. Kaffarnik
Correferent: Dr. med. Gassel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Innere Medizin
Kurt Neukirchen
"Über Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit"
Geb. am 23. Juni 1939 in Mülheim (Ruhr)
Vorbildung: Staatl. Gymnasium in Mülheim (Ruhr)
Reifeprüfung am: 5. März 1958 in Mülheim (Ruhr)
Studiengang: 3 Semester Freiburg
4 Semester Marburg
6 Semester Freiburg
Staatsexamen am: 22. Juni 1965
Promotion: am 27. Januar 1978
Referent: Prof.Dr.med.H.Kaffarnik
Correferent: Dr. med. Gassel

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546009_0094

INHALTSANGABE

	Seite
Einleitung: Diabetes mellitus und Gefäßkrankheiten	1
Hypercholesterinämie und weitere Risiko-Faktoren	6
Epidemiologie des Elektrokardiogramms beim Diabetiker	10
Fragestellung zur vorliegenden Arbeit	13
Patientengut	14
Tabellen nach Seite	16
Ergebnisse	17
Tabellarische Übersicht über den Minnesota-Code	27
Diskussion	44
Zusammenfassung	56
Literaturverzeichnis	61

Diabetes mellitus und Gefäßkrankheiten

Bis 195o etwa war das Diabetesproblem in der Literatur vorwiegend ein Stoffwechselproblem. Die diabetische Gefäßerkrankung - so auch die Verknüpfung von coronarer Herzkrankheit und Zuckerharnruhr - kannte man zwar schon seit ca. 1oo Jahren. In den Mittelpunkt des Interesses bei der Betrachtung des Diabetes mellitus trat sie jedoch erst seit den 4oer Jahren dieses Jahrhunderts. Es setzte ein Strom von Arbeiten über die diabetischen Gefäßleiden ein, wobei z. T. ältere, in Vergessenheit geratene Beobachtungen erneut herausgestellt wurden. Der erste bedeutungsvolle Beitrag zur diabetischen Angiopathie datiert aus dem Jahre 1864 (Marchal de Calvi) (1o2). M. beschrieb die typische "Diabetische Gangrän" der unteren Extremität, wobei er auch die Differentialdiagnose der selteneren senilen Gangrän diskutierte. - Mitteilungen über andere Lokalisationen von diabetischen Gefäßveränderungen schoben immer wieder die Frage der Spezifität dieser Erkrankungen in den Vordergrund; so die diabetische Retinopathie, über die Jäger 1855 (1o2) erstmals berichtete. Hirschberg vertrat 189o die Auffassung (1o2) daß "man bei den meisten Kranken, die schon 6 bis 1o Jahre an Zuckerharnruhr leiden, durch sorgfältige und wiederholte Untersuchungen Netzhautblutungen finden wird". Aus der Mayo-Klinik kommt das erste große Material an Retinopathiepatienten (1o2). In den Dreißigerjahren wurde der Zusammenhang zwischen Retinopathie und Nierenleiden herausgestellt (Kimmelstiel, Wilson, 1o2), 19o6 bzw. 1912 wurde das gehäufte Auftreten von "Arteriosklerotischen"Herzleiden bei Diabetikern beschrieben (Naunyn, V. Noorden, 1o2).

Beginnend mit den großen Statistiken aus der Joslin'schen Klinik (54, 55, 56) setzte eine neue Ära in der Betrachtungsweise der möglichen Kombination von Diabetes mellitus und der coronaren Herzkrankheit ein. Dabei wurde das Zusammentreffen von Dia-

betes mellitus und Herzinfarkt zunächst anhand autoptischer Beobachtungen diskutiert. Im Laufe der Vierzigerjahre fanden vor allen Dingen die Amerikaner bei ihren Infarktpatienten gehäuft einen latenten bzw. einen manifesten Diabetes mellitus. Auch in der französischen Literatur aus dieser Zeit sind Angaben zu finden, denen zufolge nicht nur der reine Diabetes, sondern auch bereits leichte diabetische Prodrome wie Hyperglykämien oder Glukosurien eine nicht unwesentliche Rolle spielen (55, 56). Hochrein konnte allerdings im Nachkriegsdeutschland diese Beobachtungen bei seinen Infarktpatienten nicht bestätigen (55, 56).
Epidemiologische Studien, die sich mit dem Zusammentreffen von Herzinfarkten und den bekannten Risikofaktoren bzw. der "cardialen Gefährdung" (35) des Diabetikers komplexhaft beschäftigten, finden sich seit dem Ende der Fünfzigerjahre und in verstärktem Maße seit den Sechzigerjahren (59).

Bedingt durch die Einführung der Insulintherapie änderte sich der Krankheitsverlauf des Diabetes mellitus wesentlich. Während in der Vorinsulinära 2/3 der Diabetiker im Coma diabeticum verstarben, ist dies heute nur noch bei ca. 1 % der Fall. Die Lebenserwartung des Diabetikers stieg erheblich, die Gefäßerkrankungen gewannen aber gleichzeitig an Bedeutung, sie wurden "schicksalbestimmend" (9, 12, 73, 74, 75). Zwar nimmt bekanntermaßen mit steigendem Alter die Häufigkeit der Gefäßerkrankungen absolut zu, jedoch ist der Unterschied zwischen Diabetikern und Stoffwechselgesunden signifikant.(34, 57, 99).

In der 1971 von Joslin veröffentlichten Todesursachenstatistik beim Diabetes mellitus überwiegen die cardiovaskulären Angiopathien bei weitem. Joslin konnte eine Häufigkeit von 52 % der cardiovaskulären Angiopathie gegenüber 12 % cerebrovaskulären und 8 % renovaskulären Ursachen nachweisen (55). Viele andere Studien bestätigen die zentrale Stellung der cardiovaskulären Lokalisation. (8, 26-31, 4o, 73, 74, 75). Root und Graybill fanden, daß Coronarerkrankungen das Leben des Diabetikers im Durchschnitt um 2 Jahre verkürzen (96). Katz stellte fest, daß die Letalität des

Coronarinfarktes in den ersten 2 Monaten 5o,8 % gegenüber 26,6 % beim Nichtdiabetiker beträgt (66). Beim Vergleich mit Stoffwechselgesunden ergibt sich somit eine weit schlechtere Prognose für den Diabetiker (96).

Wesentliche Faktoren, die die Infarktletalität beeinflussen, sind Diabetesdauer, Alter und die diabetische Nephropathie, während die Hypertonie möglicherweise keinen sicheren Einfluß auf die akute Infarktletalität, jedoch auf die 5 Jahre Überlebensrate hat (81).

Während Grafe und Kühnau (41) noch 1955 im Handbuch der Inneren Medizin die Ansicht vertraten, daß die klinische Symptomatik des Myocardinfarktes des Diabetikers und des Stoffwechselgesunden keinen Unterschied zeige, glauben andere Autoren (112), daß der Myocardinfarkt beim Diabetiker öft mit weniger schweren Allgemeinsymptomen einhergehe und häufiger klinisch stumm verlaufe als beim Stoffwechselgesunden.- Umso wesentlicher erscheint somit die Überwachung mittels Kontroll-EKG, um einen klinisch stummen Infarkt frühzeitig erkennen und therapieren zu können.

In der Diskussion um die Frage des Einflusses der Art der Diabetestherapie auf das Infarktrisiko berichteten Soler et al. (106), daß die mit oralen Antidiabetica behandelten Infarktpatienten mit einer höheren Letalität belastet seien, als die mit Insulin Behandelten. Die günstige Prognose des Myocardinfarktes beim allein diätetisch eingestellten Diabetiker ist vermutlich damit zu erklären, daß in diesen Fällen der Diabetes mellitus noch keine wesentlichen Gefäßschäden gesetzt hatte.

Überraschend ist aber, daß die mit Insulin therapierte Gruppe mit länger bestehendem Diabetes mellitus, höherer Retinopathierate und anderen Sekundärkomplikationen eine bessere Prognose zeigte, als die auf orale Antidiabetica eingestellten Patienten.(5o, 51).- Interessant in diesem Zusammenhang ist, daß "Tablettendiabetiker" bezüglich ihrer Gefäßelastizität besser abschneiden als "Insulindiabetiker", während der Diabetes mel-

litus frühzeitig und im stärkeren Maße als jeder bislang bekannte Faktor zu einer Herabsetzung der Elastizität der Arterien führt, was bereits für die Glukosetoleranzstörung zu gelten scheint (101). Die negativen Ergebnisse der UGPD-Studie (21, 113-117) wurden in vergleichbaren Untersuchungen nicht bestätigt: Die Analyse von 42 Todesfällen in Framingham zeigte bei Berücksichtigung der Art der Diabetestherapie folgende Verteilung (51):

	Insulin		orale Antidiab.		Diät		alle Diab.	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
beobachtet	8	16	7	3	6	2	21	21
erwartet	4,8	2,2	3,4	1,7	2,2	0,7	1o,4	4,6

Hierbei ist als interessant zu vermerken, daß mit Insulin eingestellte Diabetikerinnen die höchste cardiovaskuläre Mortalität aufwiesen, während gleichzeitig die cardiovaskuläre Mortalität in der mit oralen Antidiabetica behandelten Gruppe - das waren immerhin 4o % aller Diabetiker in Framingham - am niedrigsten lag (51).

Geschlechtsverteilung

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergeben sich folgende Relationen: Bis zur Menopause erkrankten stoffwechselgesunde Frauen wesentlich seltener an Arteriosklerose als stoffwechselgesunde Männer; mit zunehmendem Alter jedoch kommt es zu einer schnellen Angleichung der Relation.

Ateriosklerosefälle (aus Klinik der Gegenwart, 1oo)

1.) Jürgens:	Nichtdiabetiker	
	unter 6o Jahre	= 11 : 1
	über 6o Jahre	= 2 : 1
2.) Framingham:	Nichtdiabetiker	
	unter 6o Jahre	= 1o : 1
	über 6o Jahre	= 1 : 1

Dagegen werden Diabetikerinnen im Gegensatz zu stoffwechselgesunden Frauen schon vor der Menopause häufiger von coronaren Herzkrankheiten betroffen (55, 56, 64, 112). Noch weiter zu ungunsten der Frauen verschoben werden diese Relationen bei Betrachtung der cardiovaskulären Letalität von Diabetikern (55, 56, 64, 112). Eine erhebliche Geschlechtsdifferenz der Letalität an Gefäßerkrankungen bei Diabetikern im Gegensatz zur Morbidität ließ sich in der Framinghamstudie errechnen. Das Risiko diabetischer Frauen, an cardiovaskulären Erkrankungen zu sterben, liegt bei ihnen 4 1/2 mal höher als bei nicht diabetischen Frauen und doppelt so hoch wie bei nicht diabetischen Männern (43, 44, 5o, 51, 96).

Auch in Prävalenzstudien läßt sich eindrucksvoll eine Aufhebung der Geschlechtsunterschiede in der Häufigkeit von ischämischen Herzerkrankungen bei Vorliegen eines Diabetes mellitus aufzeigen. So hatten z. B. in der Bedfordstudie (1972, 11, 43, 44) männliche Diabetiker in 1o,8 %, Diabetikerinnen in 27 % der Fälle ST-Streckensenkungen. T-Wellenabflachungen und Inversionen wurden bei 17,5 % der Männer und 2o % der Frauen beobachtet, Q-Zacken dagegen häufiger bei Männern als bei Frauen (5 % gegenüber 1 %) (4, 45, 46, 91, 1o9).

Hypercholesterinämie und weitere Risikofaktoren

Die Ergebnisse der prospektiven Studien berechtigen zur Erstellung einer Rangordnung der Risikofaktoren für den Herzinfarkt (34, 5o, 51, 57).

1.) Hypercholesterinämie
2.) Zigarettenrauchinhalation
3.) Hypertonie
4.) Diabetes mellitus
5.) Hyperuricämie
6.) Adipositas.

An dieser Stelle ist auf die Erfahrungen aus den beiden Weltkriegen hinzuweisen, daß die Morbidität an Embolien, Thrombophlebitiden und Herzgefäßkomplikationen durch knappe Kost günstig beeinflußt wurden. Die geografische Medizin fand Beziehungen zwischen Gefäßkrankheiten und Kost bei einer ganzen Reihe von Völkern (1o2).

Eine Synthese in der Auseinandersetzung um die neuerdings aufgeworfene Frage nach der pathogenetischen Bedeutung der Blut- und Nahrungsfette und speziell des Cholesterins für die Angiopathie fand unter anderem Geza Hetengyi (1o2) in der Abgrenzung der "gewöhnlichen" Arteriosklerose gegen die spezifischen diabetischen Gefäßveränderungen.

Heute besteht kein Zweifel mehr, daß ein erhöhter Cholesterinspiegel im Serum ein erhöhtes Risiko für die Coronarerkrankungen darstellt. So ergaben die prospektiven Langzeituntersuchungen in Framingham, daß das Risiko für eine coronare Herzerkrankung proportional mit dem Cholesterinspiegel im Serum ansteigt; spätestens seit dieser Studie steht die Hypercholesterinämie an der Spitze der Rangordnung der Risikofaktoren für die coronare Herzerkrankung (39, 5o, 51, 92).

Nachdem Albrink et al. (1) 1961 die These aufgestellt hatten, daß die Bestimmung der Triglyzeride im Serum besser geeignet sei, Gesunde von Personen mit coronarer Herzerkrankung zu trennen, ergibt sich unter anderem aus der Albany Heart Study (98, 99, 1oo) kein Hinweis dafür, daß die Bestimmung der Triglyzeride allein einen Vorteil im Hinblick auf die Erfassung des Risikos einer Herzerkrankung bietet.

Fettstoffwechselstörungen bei Diabetikern

Carlson und Wahlberg (15) sowie Reaven et al. (94) fanden eine pathologische Kohlehydrattoleranz neben erhöhten Triglyzeriden oder Cholesterinwerten, oder Erhöhung beider bei Untersuchungen von Trägern einer coronaren Herzerkrankung in 5o % der Fälle (28-31). Eine Besserung der Hypertriglyzeridämie durch Reduktion der den Kalorienbedarf deckenden Kohlehydrate weist auf die Bedeutung der Kohlehydrate in der Nahrung hin (5, 28-31, 98-1oo). Bei Diabetikern, die keinen Infarkt durchgemacht hatten oder nicht Träger einer coronaren Herzerkrankung waren, sahen die Verhältnisse anders aus, wie aus der Framinghamstudie hervorgeht:

1. Die Serumcholesterinkonzentration waren bei Diabetikern gegenüber Nichtdiabetikern nicht erhöht;
2. Bei männlichen Diabetikern lagen sie dagegen höher als bei weiblichen Nichtdiabetikern;
3. 29 % der männlichen Diabetiker und 27 % der männlichen Nichtdiabetiker wiesen Werte von mehr als 25o mg% auf;
4. 48 % der Diabetikerinnen sowie 38 % der Nichtdiabetikerinnen hatten Cholesterinwerte von über 25o mg%;
5. Die Triglyzeride waren bei männlichen und weiblichen Diabetikern statistisch signifikant höher als bei gleichaltrigen Stoffwechselgesunden (15).

	Cholest.	normal	erhöht	erhöht	normal	total
	Triglyz.	normal	normal	erhöht	erhöht	
intravenöser Glukosetoleranztest	normal	19	6	5	14	44
	Grenzwert	14	1	3	5	23
	path.	17	3	7	6	33
	total	5o	1o	15	25	1oo

aus Wahlberg und Carlson 1966 (15)

	männl. Diab.	Gesamtbevölkerung	weibl. Diab.	Gesamtbevölkerung
Cholesterin	229	227	247	239
Triglyceride	225	193	185	139
Blutdruck	145/90	139/87	155/92	143/87
Rel. Gewicht	11o %	102 %	119 %	105 %

Weitere Risikofaktoren

Eindrucksvoll wurde der deletäre Einfluß des Zigarettenrauches in den großen prospektiven epidemiologischen Studien der USA in den letzten Jahren demonstriert (34, 51, 52, 57).
In der Framinghamstudie stieg das Risiko einer ischämischen coronaren Herzerkrankung auf das 5fache, wenn der Blutdruck von weniger als 12o mmHg systolisch auf 18o mmHg anstieg (3, 22, 71, 72).
Als ein "diabetesassoziierter und z r Arteriosklerose führender Faktor" wird die Adipositas angesehen (34, 51, 52, 57).
Am wenigsten bekannt ist zur Zeit noch über den atherogenen Wirkungsmechanismus der Hyperuricämie (67).

Epidemiologie des Elektrocardiogramms beim Diabetiker

In Kenntnis der "cardialen Gefährdung des Diabetikers" ist man seit langem bestrebt, elektrocardiographische Kriterien aufzustellen, die ein rechtzeitiges Erkennen von Coronarleiden beim Diabetiker ermöglichen soll.

P-Welle: Besonderes Augenmerk legten unter anderem Cheraskin (17, 18) und Gassel (17, 18, 35) auf die Vorhofpotentiale des Elektrocardiogramms. Cheraskin fand eine signifikante negative Beziehung zwischen T-Wellenhöhe und Blutglukosespiegel (Ableitung I) sowie eine Abhängigkeit der T-Wellenlänge von der Höhe der Blutglukose.

Gassel fand bei Diabetikern eine hochsignifikante Verbreiterung der P-Welle (0,112 $\pm$ 0,02 sec.). Nach Gassel kann unter Umständen eine alleinige Verbreiterung von P erster Hinweis auf eine Coronarsklerose sein (Versorgung der Vorhöfe durch kleine Coronaräste). In Verbindung mit dem gehäuften Auftreten gesenkter ST-Strecken und negativer T-Wellen ist die Interpretation der P-Welle in obengenannter Weise gesichert.

QRS-Komplex: Die QRS-Zeit konnte als signifikant verlängert bei Diabetikern gegenüber einer Vergleichsgruppe herausgestellt werden (26, 45, 47, 64, 91).

Kammerendteile: Wüstenberg und Mahlau (121) konnten während ihrer 15-jährigen Langzeituntersuchung an Diabetikern eine Zunahme pathologischer Kammerendteile registrieren; eine Abhängigkeit von der Stoffwechselführung konnten sie jedoch im Gegensatz zu Mellinghoff und Grell (83, 84) (siehe unten) nicht sichern. Ihre Auffassung deckte sich mit der zahlreicher Autoren der anglo-amerikanischen und französischen Literatur.

Mellinghoff und Grell bemerkten 1948 an einem nicht selektierten diabetischen Krankengut pathologische EKG-Veränderungen,

deren Häufigkeit mit Blutzuckerhöhe, Alter der Probanden sowie mit Blutdruck und Übergewicht stieg. Sie konnten bei 65 von 236 Diabetikern pathologische Herzstromkurven nachweisen:

Pathologische ST-Strecke	31 mal
Pathologische T-Welle	18 mal
Überleitungsstörungen	12 mal
Intraventrikuläre Reizleitungsstörungen	6 mal
Extrasystolen	19 mal
Absolute Arrhythmie	1 mal

Glukosetoleranztest und Elektrocardiogramm

Cheraskin (17, 18) fand eine Beziehung zwischen P-Wellenhöhe und P-Wellenlänge zur Blutzuckerhöhe im Glukosetoleranztest (GTT). Kilinskii (61) beobachtete ST-Streckenverschiebungen und T-Wellenabflachungen bzw. -inversionen nach Glukosegabe und ein Verschwinden der Kammerendteilveränderungen nach Absinken des Glukosespiegels. In gleicher Weise äußerten sich französische Autoren (9o, 95).
Neben den von Kilinskii beobachteten Kammerendteilveränderungen sah Ostrander noch signifikante Veränderungen der Frequenz und des Rhythmus.
Wie fast alle anderen Autoren konnte jedoch besonders Ostrander das Verfahren der postprandial durchgeführten Elektrocardiogramme nicht als Suchtest für coronare Erkrankungen empfehlen (87, 89).

Belastungselektrocardiogramm

Elektrocardiografische Untersuchungen an einem großen Diabetikerkollektiv konnten mit der Dauer des Diabetes signifikant häufiger pathologische Veränderungen der ST-Strecke aufzeigen (57).

Fragestellung zur vorliegenden Arbeit:

Gibt es beim Diabetiker insbesondere anhand der Langzeitüberwachung elektrocardiographische Befunde, die darauf hinweisen, daß bei dem einzelnen Patienten ein besonders hohes Infarktrisiko vorliegt? Dabei wurden nur Ruhe-Elektrocardiogramme ausgewertet, da ergometrische Untersuchungen sich aus personellen und zeitlichen Gründen in der Allgemeinpraxis in den wenigsten Fällen durchführen lassen. Die Suche nach wenig aufwendigen, praxisgerechten Verfahren ist aus diesem Grunde angebracht.

Patientengut

Die Elektrocardiogramme von 162 Patienten der Diabetesambulanz der Medizinischen Universitätspoliklinik in Marburg wurden ausgewertet. Von diesen Patienten lagen Verlaufselektrocardiogramme über einen Zeitraum von mindestens 3 bis höchstens 1o Jahren vor. Patienten, die bereits im ersten Elektrocardiogramm Zeichen eines Infarktes aufwiesen, wurden nicht selektiert. Alle Kurven wurden mit 6-Kanalschreibern registriert, zuletzt mit dem Cardirex 6 T (Siemens).

Die Untersuchungsergebnisse der Ausgangselektrocardiogramme wurden nach pathologischen Befunden gemäß dem Minnesota-Code aufgeschlüsselt. Diese Ergebnisse dienten als Basis, mit der die folgenden Elektrocardiogramme verglichen wurden, um unter den einzelnen Parametern "Verbesserungen" oder "Verschlechterungen" im Beobachtungszeitraum herauszufinden.

Das Alter der Patienten, der Brocaindex, das Serumcholesterin, die Serumtriglyzeride sowie der systolische und diastolische Blutdruck wurden miterfaßt, um ihren möglichen Einfluß auf das elektrocardiografische Bild beurteilen zu können.
Diese letztgenannten Größen waren nicht von allen Patienten erhältlich, da z.B. die Triglyzeride erst seit 1968 regelmäßig bestimmt wurden.

Bei 162 Patienten waren	das Alter
bei 157 Patienten	der Broca-Index
bei 157 Patienten	das Serumcholesterin
bei 117 Patienten	die Serumtriglyzeride
bei 148 Patienten	systolischer und diastolischer Blutdruck

bekannt.

Die Elektrocardiogramme wurden nach den neun Gruppen des Minnesota-Codes aufgeschlüsselt, eine Untergruppierung wurde nicht durchgeführt, so daß im Code II und Code III eine Unterscheidung in Rechtsbetonung und Linksbetonung des Kurventyps bzw. der entsprechenden Kammerhypertrophie nicht möglich wurde. Der Code IX wurde - ebenfalls ohne Unterteilung - zunächst bei der Auswertung miterfaßt, jedoch in der Diskussion unberücksichtigt gelassen, da hier eine inhomogene Gruppe von Veränderungen erfaßt wird.
Der Bewertungsrahmen des Minnesota-Codes läßt eine gesonderte Bewertung der Länge und der Höhe der P-Welle nicht zu, die unter dem Einfluß einer gestörten Glukosetoleranz eine Veränderung erfahren sollen (35, 87, 88, 89).

Folgende Therapieformen waren zu berücksichtigen:
1. alleinige diätetische Therapie
2. orale Therapie mit Sulfonylharnstoffen
3. Insulintherapie
4. Insulintherapie in Kombination mit Sulfonylharnstoffen.

Biguanide alleine wurden in unserer Patientengruppe nicht verwandt, und zwar deswegen, weil die vorliegenden retrospektiven Untersuchungen in eine Zeit zurückreichen, in der die Biguanide noch nicht in klinischer Anwendung, sondern erst in der Erprobung waren.

Therapiebewertung:

Eine Einstellung des Nüchternblutzuckers bis 15o mg% wurde als gut (1), 15o - 2oo mg% als befriedigend (2), über 2oo mg% als schlecht (3) bewertet.
Die elektrocardiographischen Befunde wurden weiterhin getrennt nach Geschlecht aufgeschlüsselt. Außerdem wurde eine Digitalisierung der Patienten wegen des möglichen Digitaliseffektes auf Rhythmus und Kammerendteile berücksichtigt.
Für die Gruppen mit verbesserten bzw. verschlechterten elektrocardiographischen Befunden wurden die als Risikofaktoren bekannten Parameter mit denen der unveränderten Gruppe korreliert und ihre Signifikanzen errechnet.

Tabelle I: Ergebnisse im EKG-Parameter 1 des Minnesota-Code (Infarkte)*
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	159	57,3	± 13,74	0				3	57,3	± 8,50	
Broca-Index	155	19,2	± 20,34	0				2	24,6	± 20,34	
Cholesterin mg%	154	255,4	± 53,47	0				3	26,7	± 26,21	
Triglyzeride mg%	114	207,2	± 142,30	0				3	353,7	± 41,4	7,87
RR syst. mm Hg	146	168,3	± 29,08	0				2	160,0	± 14,14	
RR diast. mm Hg	146	94,2	± 13,27	0				2	100,0	± 14,14	

*Nicht bei allen Patienten lagen Werte für den Broca-Index, die Blutfette und den Blutdruck vor. Dies trifft auch für die anderen Parameter zu.

Tabelle II: Ergebnisse im EKG-Parameter 2 des Minnesota-Code (Achsen-Abweichung)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	156	57,3	± 13,40	2	44,0	± 18,38		4	74,0	± 10,55	
Broca-Index	151	19,7	± 20,46	2	15,6	± 5,24		4	5,0	± 11,09	
Cholesterin mg%	151	254,3	± 49,90	2	237,5	± 15,68		4	312,8	± 130,94	3,01
Triglyzeride mg%	112	206,0	± 137,79	2	174,0	± 25,46		3	409,0	± 248,44	1,52
RR syst. mm Hg	143	168,6	± 29,29	2	145,0	± 7,07	0,01	3	166,7	± 2,89	
RR diast.	143	94,3	± 13,30	2	85,0	± 7,07		3	98,3	± 14,43	

Tabelle III: Ergebnisse im EkG-Parameter 3 des Minnesota-Code (Kammerhypertrophie)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	144	57,4 ±	13,62	6	52,3 ±	13,13		12	62,0 ±	14,10	
Broca-Index	139	18,4 ±	19,62	6	15,3 ±	20,91		12	31,6 ±	24,72	3,00
Cholesterin mg%	139	258,8 ±	53,23	6	254,0 ±	45,29		12	218,6 ±	42,72	1,19
Triglyzeride mg%	104	206,0 ±	145,31	4	197,5 ±	54,56		9	273,8 ±	128,30	
RR syst. mm Hg	131	166,1 ±	27,42	6	168,3 ±	41,31		11	193,2 ±	30,35	
RR diast. mm Hg	131	93,4 ±	12,33	6	96,7 ±	20,66		11	103,2 ±	17,07	1,59

Tabelle IV: Ergebnisse im EKG-Parameter 4 des Minnesota-Code (ST-Strecken-Senkung)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	116	55,7 ± 14,18		15	62,4 ± 11,76			31	62,1 ± 10,87		
Broca-Index	113	18,8 ± 19,50		14	13,3 ± 17,27			30	23,9 ± 23,79		
Cholesterin mg%	111	252,5 ± 50,28		15	240,1 ± 54,36			31	274,2 ± 58,98		4,25
Triglyzeride mg%	83	194,0 ± 110,57		13	190,3 ± 118,75			21	290,0 ± 225,75		6,20
RR syst. mm Hg	111	167,1 ± 29,78		11	158,2 ± 15,85			26	177,1 ± 28,01		
RR diast. mm Hg	111	93,9 ± 13,37		11	92,7 ± 9,58			26	96,5 ± 14,20		

Tabelle V: Ergebnisse im EKG-Parameter 5 des Minnesota-Code (T-Wellen-Veränderungen)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibendern (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	127	56,7	± 14,07	11	61,4	± 10,44		24	60,1	± 12,39	
Broca-Index	123	18,1	± 19,98	11	27,1	± 16,82		23	21,7	± 22,90	
Cholesterin mg%	122	253,9	± 48,89	11	244,7	± 48,57		24	269,2	± 72,36	
Triglyzeride mg%	89	193,1	± 115,82	10	215,8	± 153,08		18	196,1	± 217,48	5,62
RR syst. mm Hg	117	164,1	± 26,77	9	182,8	± 28,84	4,75	22	183,9	± 33,77	0,29
RR diast.	117	93,0	± 11,89	9	103,9	± 17,28	1,17	22	97,3	± 16,60	

Tabelle VI: Ergebnisse im EKG-Parameter 6 des Minnesota-Code (atrioventrikulärer Block)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	156	57,0	± 13,51	0				6	70,8	± 10,76	
Broca-Index	151	18,9	± 19,75	0				6	28,6	± 31,67	
Cholesterin mg%	151	252,8	± 48,88	0				6	324,2	± 101,58	0,11
Triglyzeride mg%	112	200,8	± 129,13	0				5	437,8	± 242,15	0,02
RR syst. mm Hg	143	167,4	± 28,57	0				5	190,0	± 33,73	8,66
RR diast. mm Hg	143	93,9	± 12,94	0				5	106,0	± 18,17	4,40

Tabelle VII: Ergebnisse im EKG-Parameter 7 des Minnesota-Code (Schenkelblock)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),				sich verschlechternder Befunde (C)			
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung	Alpha
Alter	158	57,2	± 13,49	0				3	77,7	± 8,50	
Broca-Index	153	19,5	± 20,40	0				3	13,9	± 9,68	
Cholesterin mg%	153	254,7	± 49,28	0				3	313,0	± 171,57	5,96
Triglyzeride mg%	113	205,1	± 136,47	0				3	458,3	± 192,12	0,21
RR syst. mm Hg	144	168,3	± 29,30	0				3	168,3	± 2,89	
RR diast.	144	94,4	± 13,37	0				3	86,7	± 5,77	

Tabelle VIII: Ergebnisse im EKG-Parameter 8 des Minnesota-Code (Rhythmusstörungen)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbesserndern (B),			sich verschlechternder Befunde (C)		
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Alpha Abweichung	N	Werte	mittlere Alpha Abweichung
Alter	144	57,4 ±	13,60	5	54,8 ±	16,45	13	60,2 ±	13,90
Broca-Index	140	19,3 ±	20,71	5	20,2 ±	11,89	12	19,1 ±	18,66
Cholesterin mg%	140	256,8 ±	53,74	5	242,0 ±	27,06	12	247,0 ±	54,63
Triglyzeride mg%	105	205,7 ±	136,02	3	285,0 ±	82,02	9	247,7 ±	219,47
RR syst. mm Hg	131	167,9 ±	29,48	4	163,8 ±	16,01	13	172,7 ±	27,13
RR diast. mm Hg	131	94,1 ±	13,50	4	95,0 ±	12,91	13	96,2 ±	11,39

Tabelle IX: Ergebnisse im EKG-Parameter 9 des Minnesota-Code (diverse Veränderungen)
Signifikanz der Veränderungen gegenüber den gleichbleibenden Befunden (Alpha)

	Zahl gleichbleibender (A),			sich verbessernder (B),			sich verschlechternder Befunde (C)		
	N	Werte	mittlere Abweichung	N	Werte	mittlere Abweichung Alpha	N	Werte	mittlere Abweichung Alpha
Alter	139	57,5	± 13,44	9	54,0	± 14,92	14	60,1	± 15,32
Broca-Index	136	20,2	± 20,25	8	8,4	± 18,08	13	16,7	± 20,94
Cholesterin mg%	135	253,7	± 50,04	8	260,4	± 23,87	14	270,6	± 85,92
Triglyzeride mg%	100	200,7	± 138,33	4	278,5	± 108,83	13	169,0	± 171,21
RR syst. mm Hg	128	168,3	± 28,60	6	164,2	± 28,00	14	168,9	± 33,98
RR diast. mm Hg	128	94,1	± 12,07	6	96,7	± 10,33	14	94,6	± 22,74

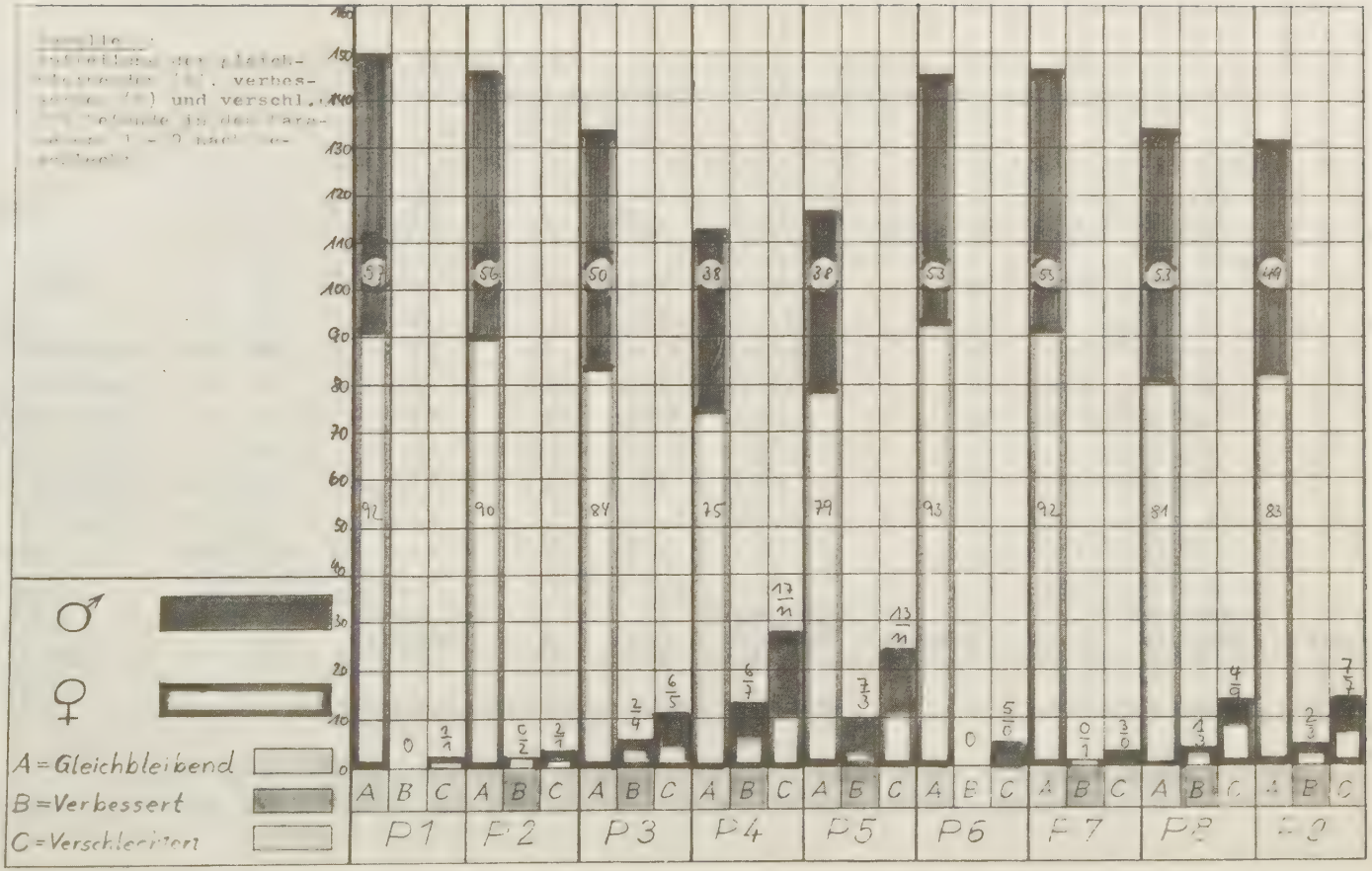

♂
♀
A = Gleichbleibend
B = Verbessert
C = Verschlechtert
P1
P2
P3
P4
P5
P6
P7
P8
P9
A B C
92
90
84
75
79
93
92
81
83
57
56
50
38
38
53
53
53
49
0
2/1
0/2
2/1
2/4
6/5
6/1
17/11
7/3
13/11
0
5/6
0/1
3/0
1/3
4/9
2/3
7/5

Tabelle XI: prozentuale Verteilung der gleichbleibenden (A), der verschlechterten (B) und der verbesserten (C) Befunde der Parameter 1 bis 9 innerhalb der einzelnen Therapieformen

		Diät	Sulfonyl-harnstoffe	Insulin	Insulin und orale Therapie
		n = 20	n = 98	n = 26	n = 16
	A	96	98	100	100
P1	B	0	,0	0	0
	C	4	2	0	0
	A	96	94	100	94
P2	B	4	1	0	0
	C	0	3	0	6
	A	98	89	96	75
P3	B	1	3	4	6,5
	C	1	8	0	18,5
	A	86	67,5	77	69
P4	B	14	9,2	0	18,5
	C	0	23,3	23	12,5
	A	86	78,5	84,6	56
P5	B	0	4,1	7,7	31,6
	C	14	17,4	7,7	12,4
	A	100	95	100	94
P6	B	0	0	0	0
	C	0	5	0	6
	A	96	99	100	87,5
P7	B	4	0	0	0
	C	0	1	0	12,5
	A	86	87,7	88,5	100
P8	B	10	3,1	0	0
	C	4	9,2	11,5	0
	A	98	83,5	92,5	81,25
P9	B	2	6,1	0	6,25
	C	0	10,4	7,5	12,5

Tabelle XII: Bewertung der therapeutischen Einstellung in den Gruppen A (gleichbleibende Befunde), B (verbesserte Befunde) und C (verschlechterte Befunde) in den Parametern 1 bis 8

		N	NBZ bis 150 mg% (1)	150 bis 200 mg% (2)	über 200 mg%
P1	A	159	95 = 59,9 %	41 = 25,8 %	23 = 14,3
	B	0			
	C	3	2 = 66,6 %	1 = 33,3 %	
P2	A	156	92 = 59,0 %	42 = 26,9 %	22 = 14,1
	B	2	2 = 100 %		
	C	4	3 = 75,0 %	0	1 = 25,0
P3	A	134	87 = 60,4 %	36 = 25,0 %	21 = 14,6
	B	6	5 = 83,0 %	1 = 17,0 %	0
	C	12	5 = 41,5 %	5 = 41,5 %	2 = 17,0
P4	A	116	75 = 64,6 %	28 = 24,2 %	13 = 11,2
	B	15	9 = 60,0 %	4 = 26,6 %	2 = 13,4
	C	31	13 = 42,0 %	10 = 32,2 %	8 = 25,8
P5	A	117	77 = 60,6 %	33 = 26,0 %	17 = 13,4
	B	11	8 = 73,0 %	2 = 18,0 %	1 = 9,0
	C	24	12 = 50,0 %	7 = 29,0 %	5 = 21,0
P6	A	156	95 = 61,0 %	40 = 25,6 %	21 = 13,4
	B	0			
	C	6	2 = 33,3 %	2 = 33,3 %	2 = 33,3
P7	A	158	95 = 60,0 %	41 = 26,0 %	22 = 14,0
	B	1			
	C	3	1 = 33,3 %	1 = 33,3 %	1 = 33,3
P8	A	134	86 = 59,7 %	39 = 37,1 %	19 = 13,2
	B	5	4 = 80,0 %	1 = 20,0 %	0
	C	13	7 = 53,8 %	2 = 15,4 %	4 = 30,8

Tabelle XIII: Einfluß der antidiabetischen Therapie auf die EKG-Veränderungen in den Gruppen A (gleichbleibende Befunde), B (verbesserte Befunde) und C (verschlechterte Befunde) in den Parametern 1 bis 8

		Diät	Sulfonyl-Harnstoff	Insulin	Insulin und Sulfonylharnst. komb.
Gesamt		22	98	26	16
P1	A	21	96	26	16
	B	0	0	0	0
	C	1	2	0	0
P2	A	21	94	26	15
	B	1	1	0	0
	C	0	3	0	1
P3	A	20	87	25	12
	B	1	3	1	1
	C	1	8	0	3
P4	A	19	66	20	11
	B	3	9	0	3
	C	0	23	6	2
P5	A	19	77	22	9
	B	0	4	2	5
	C	3	17	2	2
P6	A	22	93	26	15
	B	0	0	0	0
	C	0	5	0	1
P7	A	21	97	26	14
	B	1	0	0	0
	C	0	1	0	2
P8	A	19	86	23	16
	B	2	3	0	0
	C	1	9	3	0

Tabelle XIV:
Zahl der gleichbleibenden (A), verbesserten (B) und verschlechterten EKG-Befunde (C) in den Parametern 1 - 9

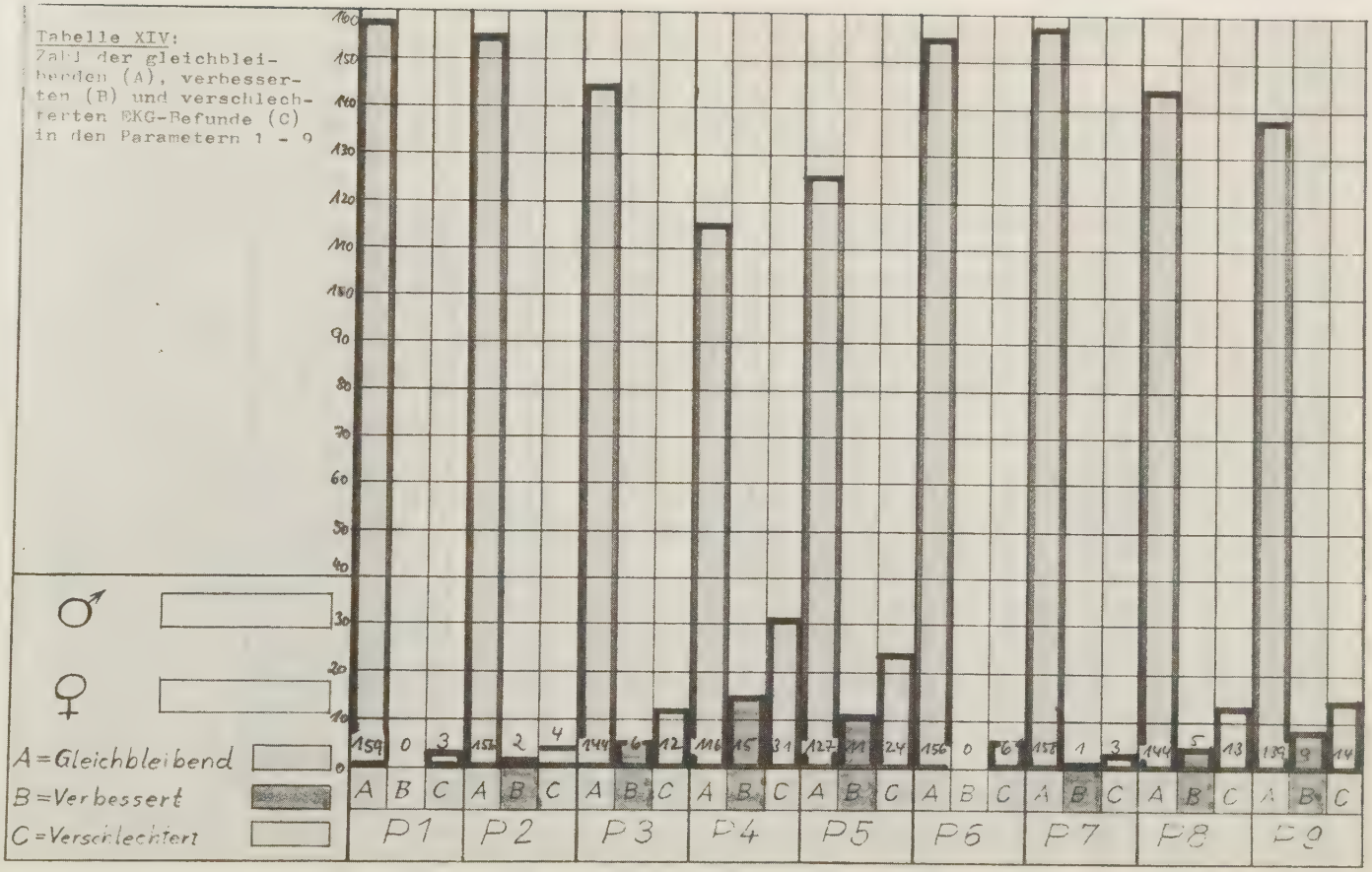


Tabelle XV:
Geschlechtsverteilung der Gruppen A (gleichbleibende), B (verbesserte) und C (verschlechterte EKG-Befunde) in den Parametern 1 – 9

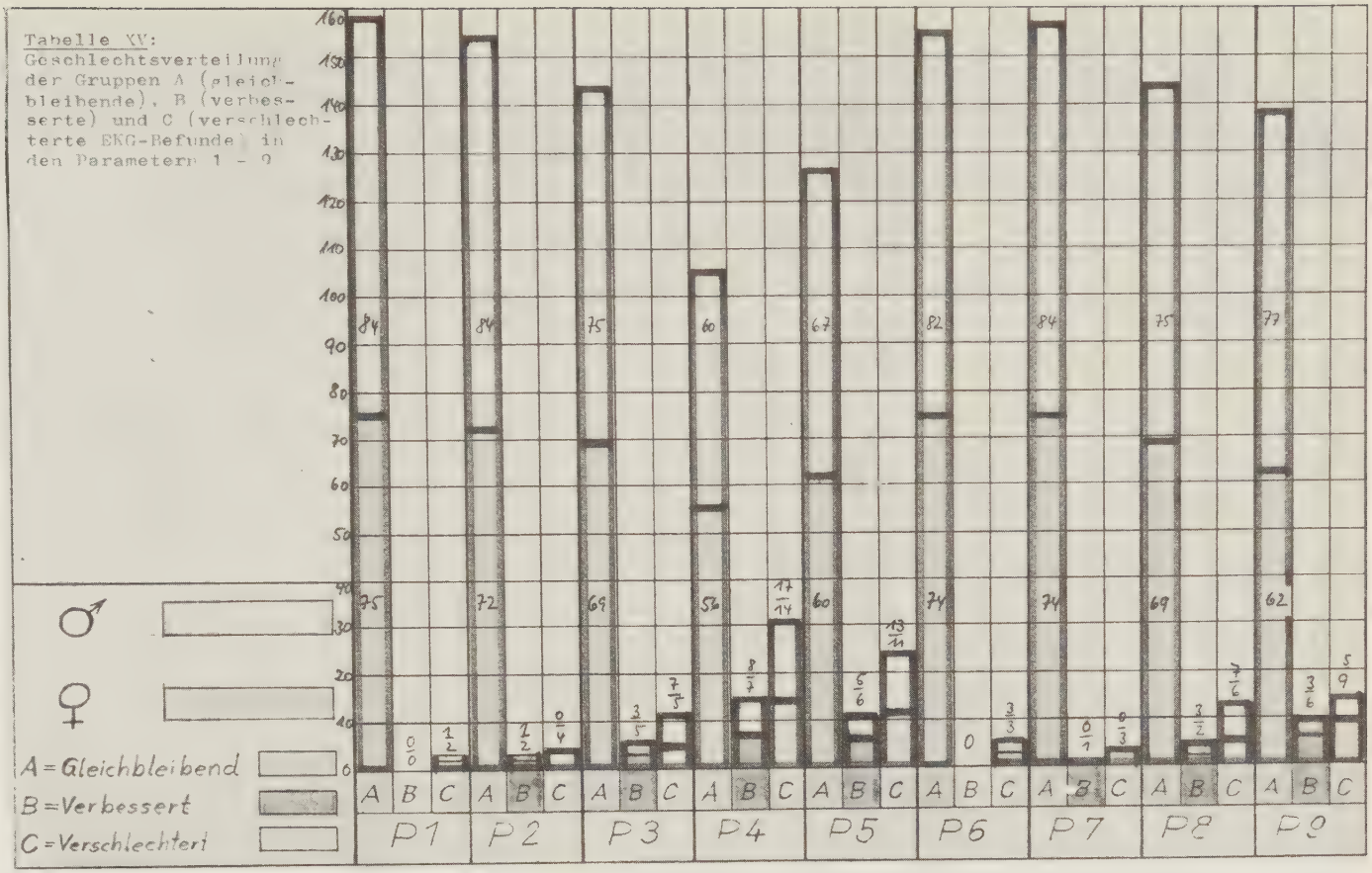


Tabelle XVI:
therapeutische Einstellung des Diabetes mellitus in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

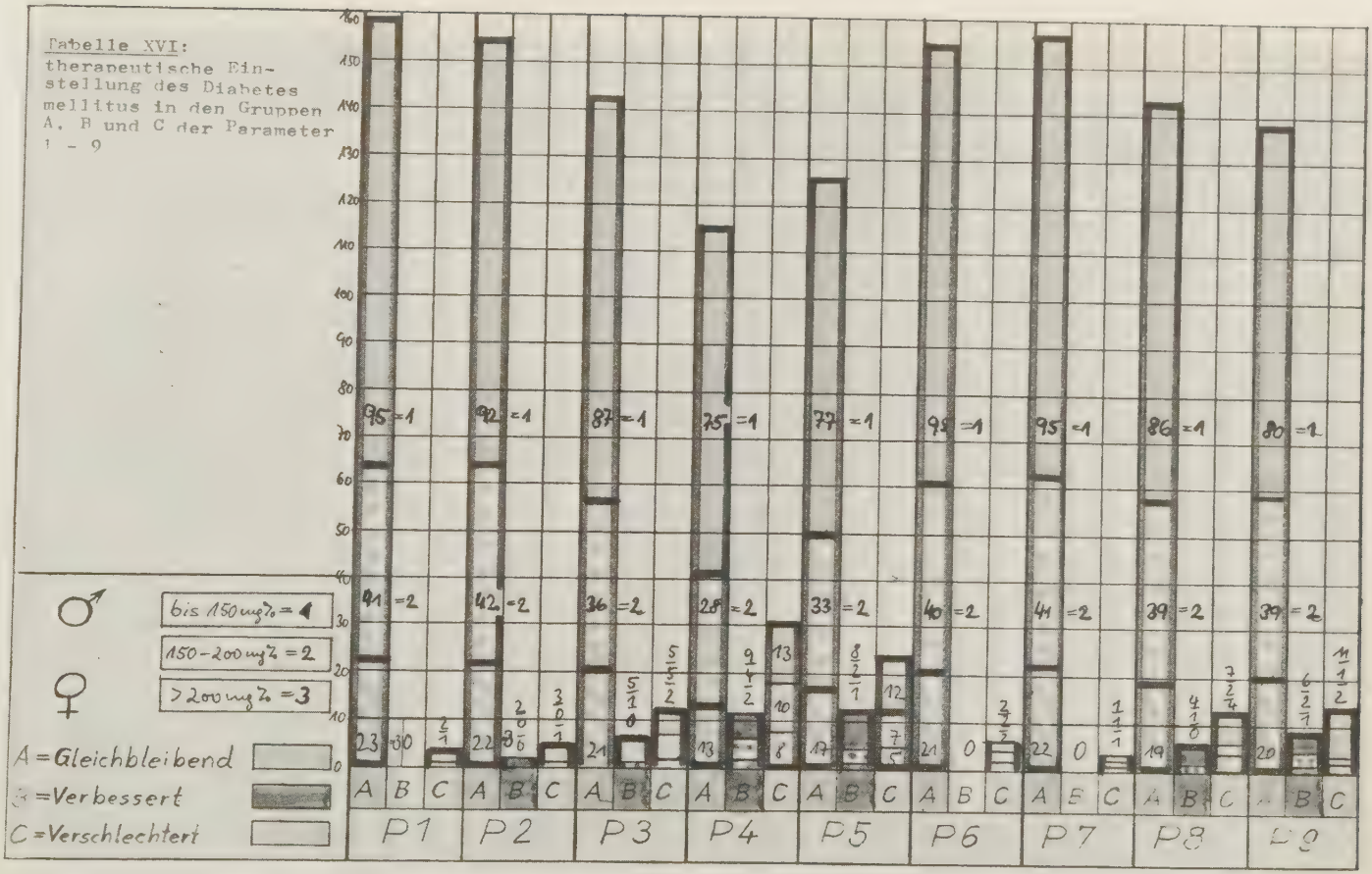


Tabelle XVII:
durchschnittliches Alter der Patienten in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

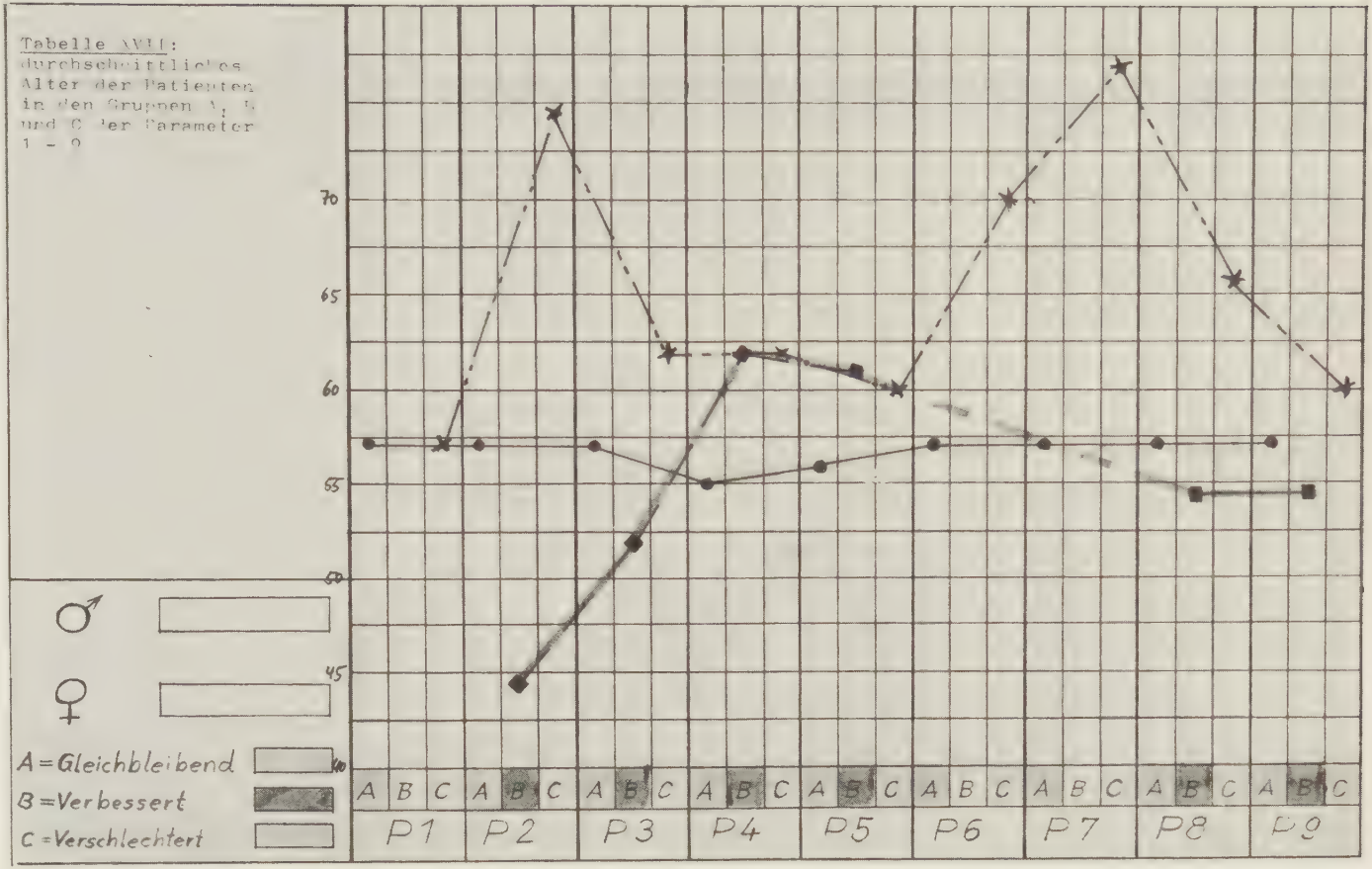


Tabelle XXIII:
Durchschnittswerte des Trace-Index in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

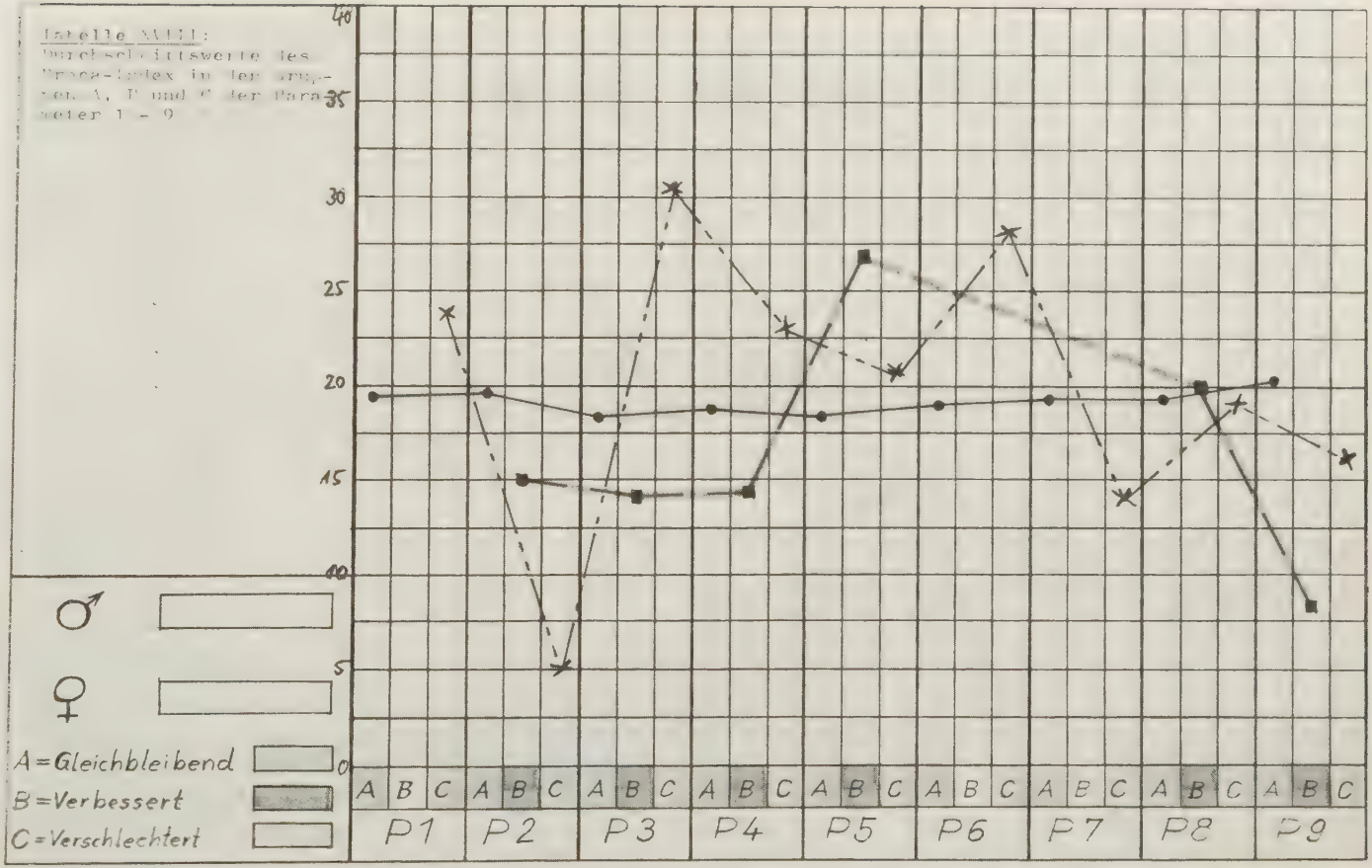


Tabelle XIX:
durchschnittliche Cholesterin-Werte in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

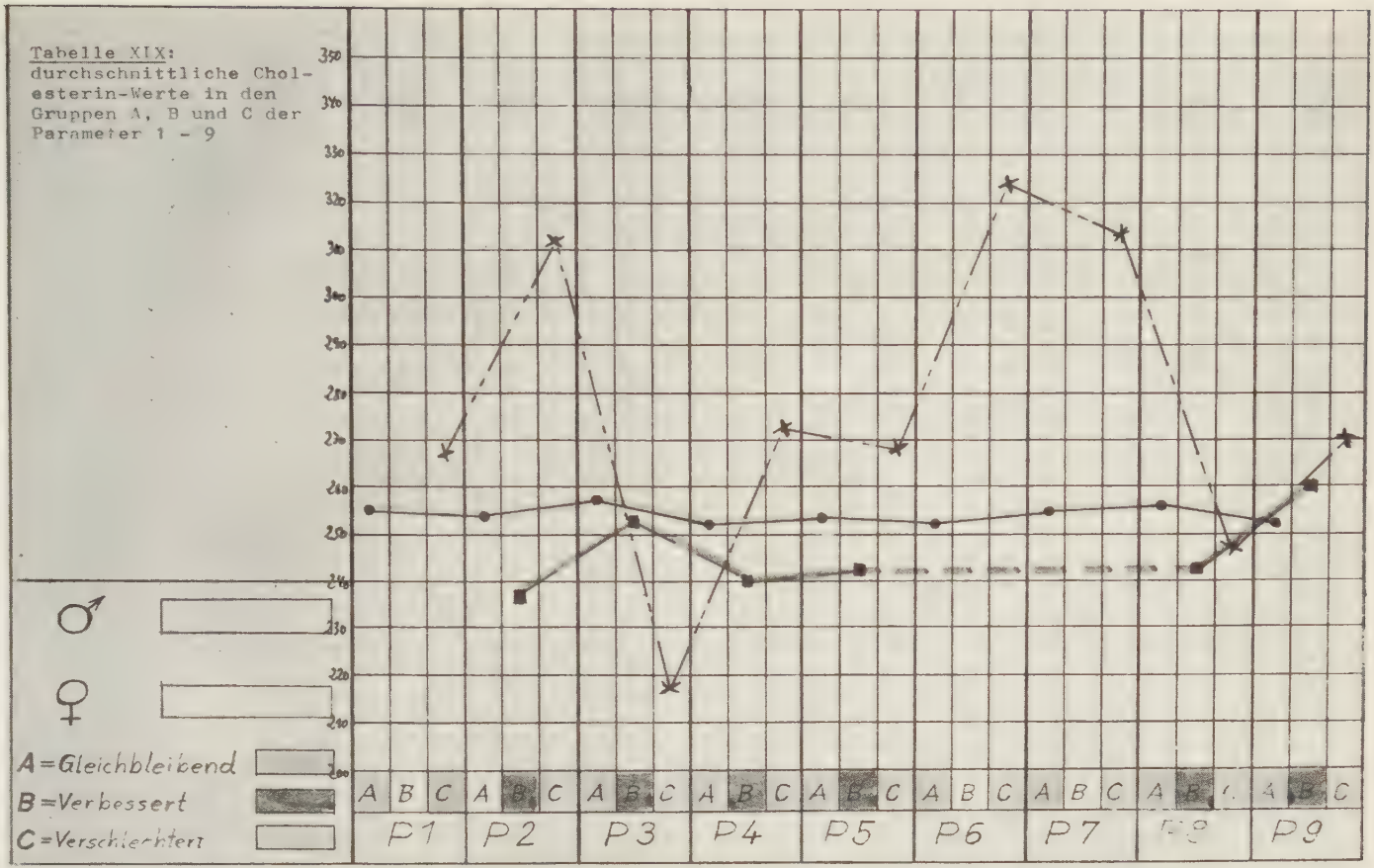


Tabelle XX:
durchschnittliche Triglyzerid-Werte in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

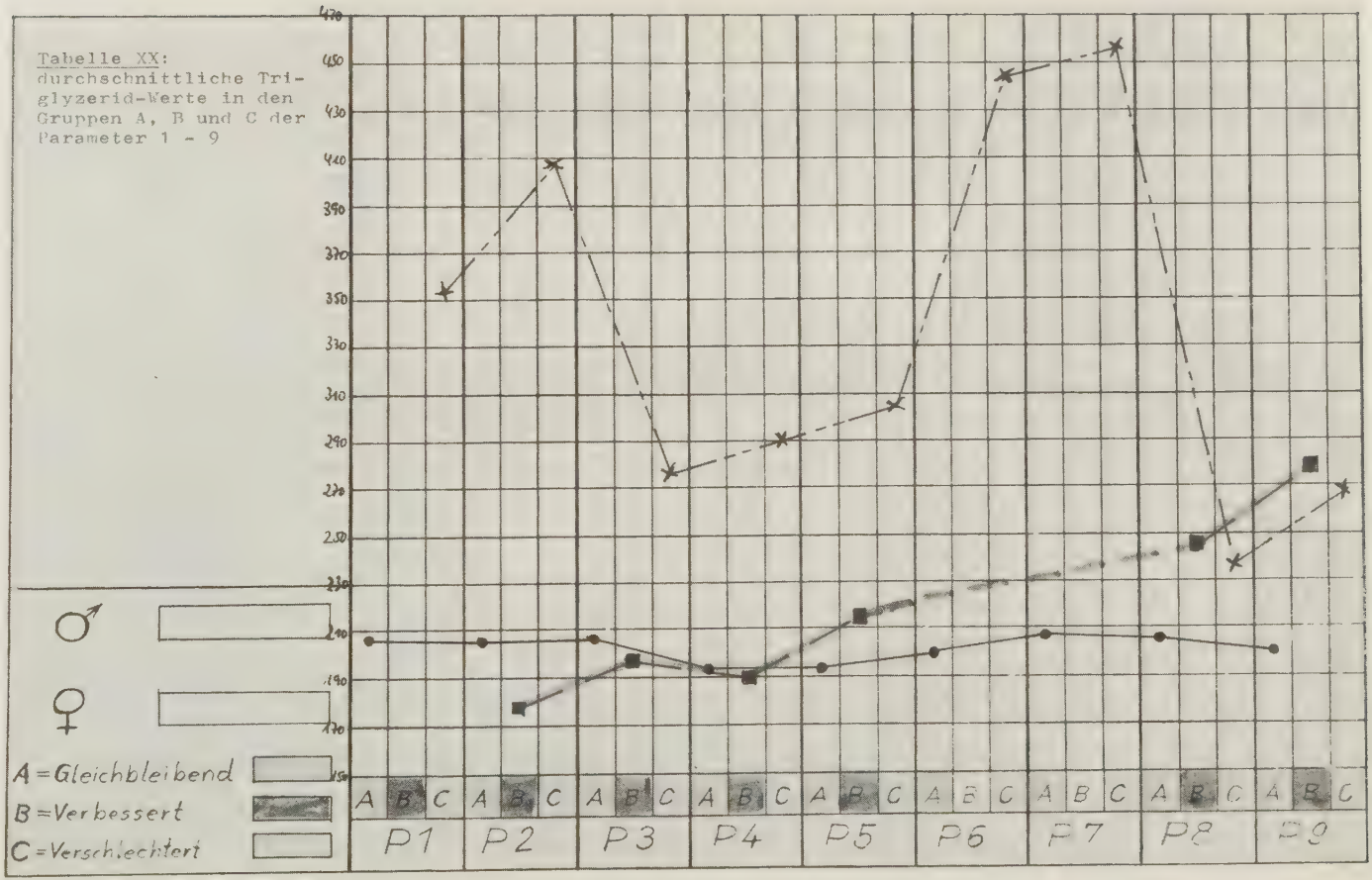


Tabelle XXI:
durchschnittliche Blutdruckwerte in den Gruppen A, B und C der Parameter 1 - 9

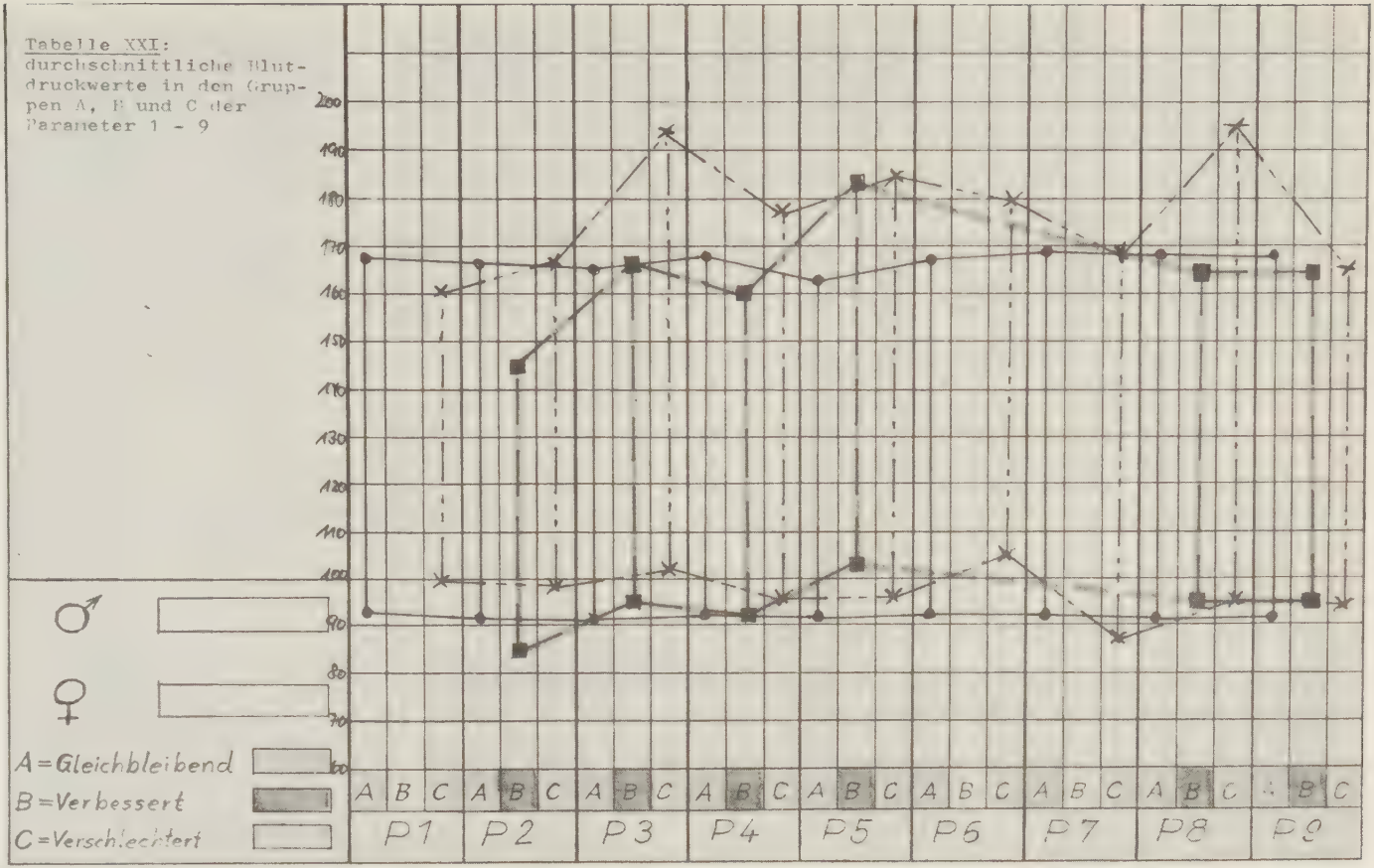
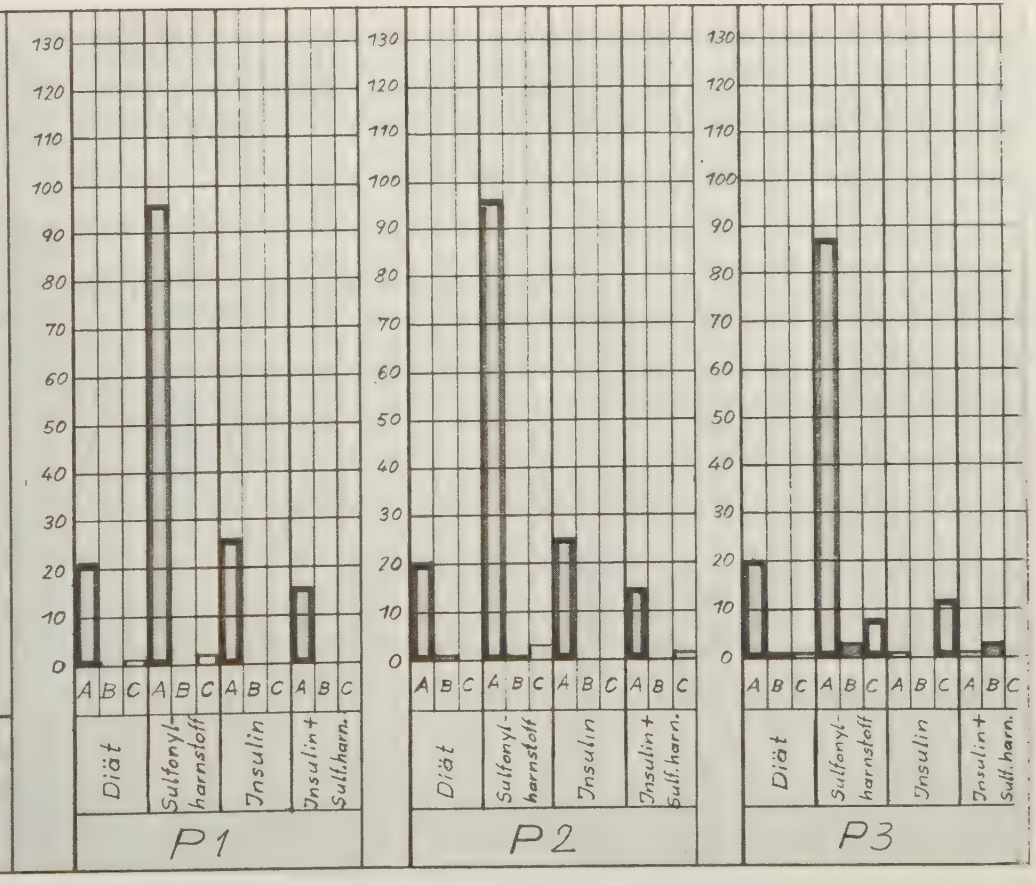


Tabelle XXII bis XXIV:
Gliederung der Gruppen A, B und C nach Art der Diabetes-Therapie:
Diät,
Sulfonylharnstoff,
Insulin,
kombinierte Therapie
Insulin/Sulfonylharnstoff

Teil 1



A = Gleichbleibend
B = Verbessert
C = Verschlechtert

Tabelle XXII bis XXIV:
Legende s. Teil 1

Teil 2

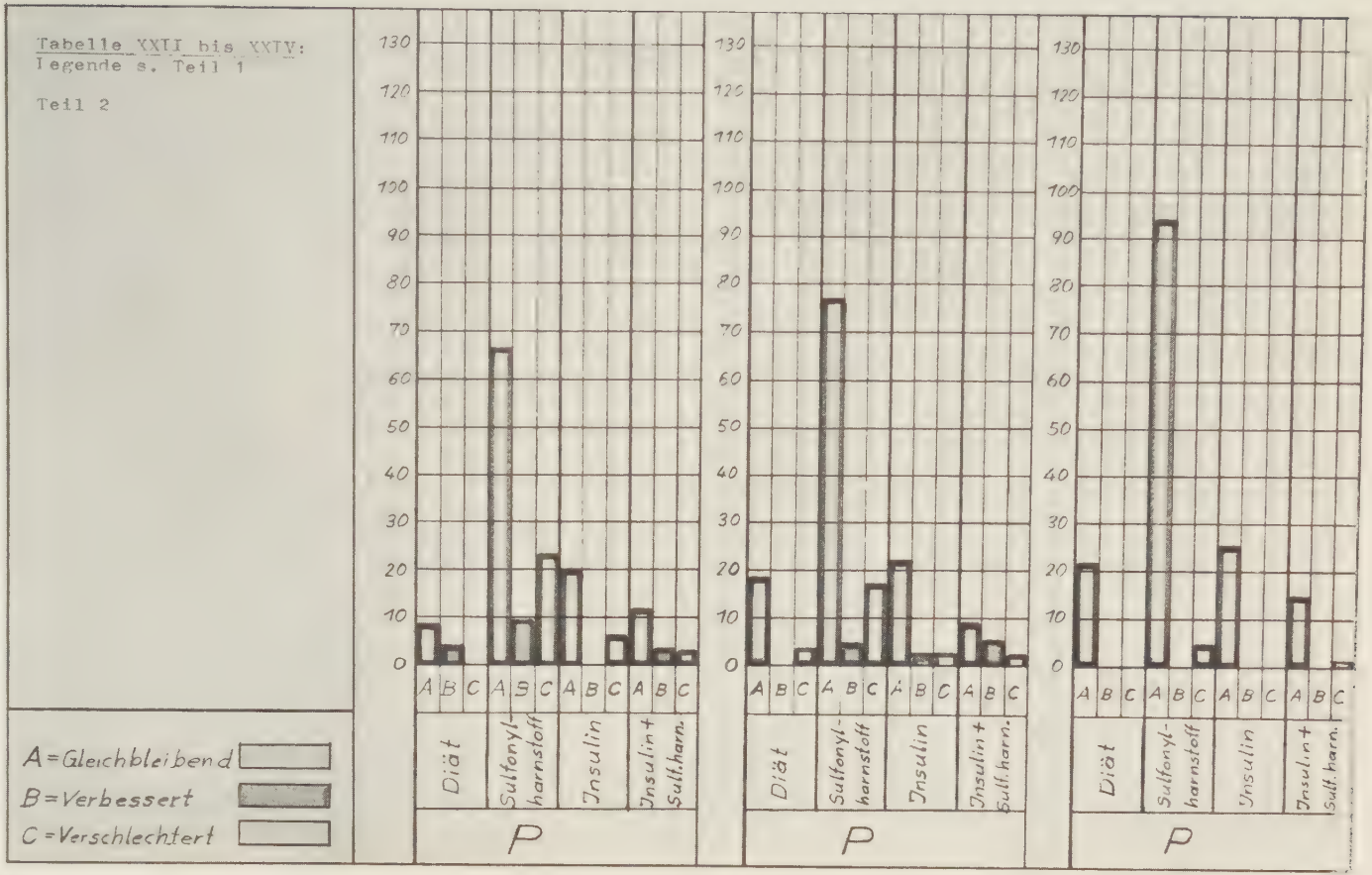


Tabelle XXII bis XXIV:
Legende s. Teil 1

Teil 3

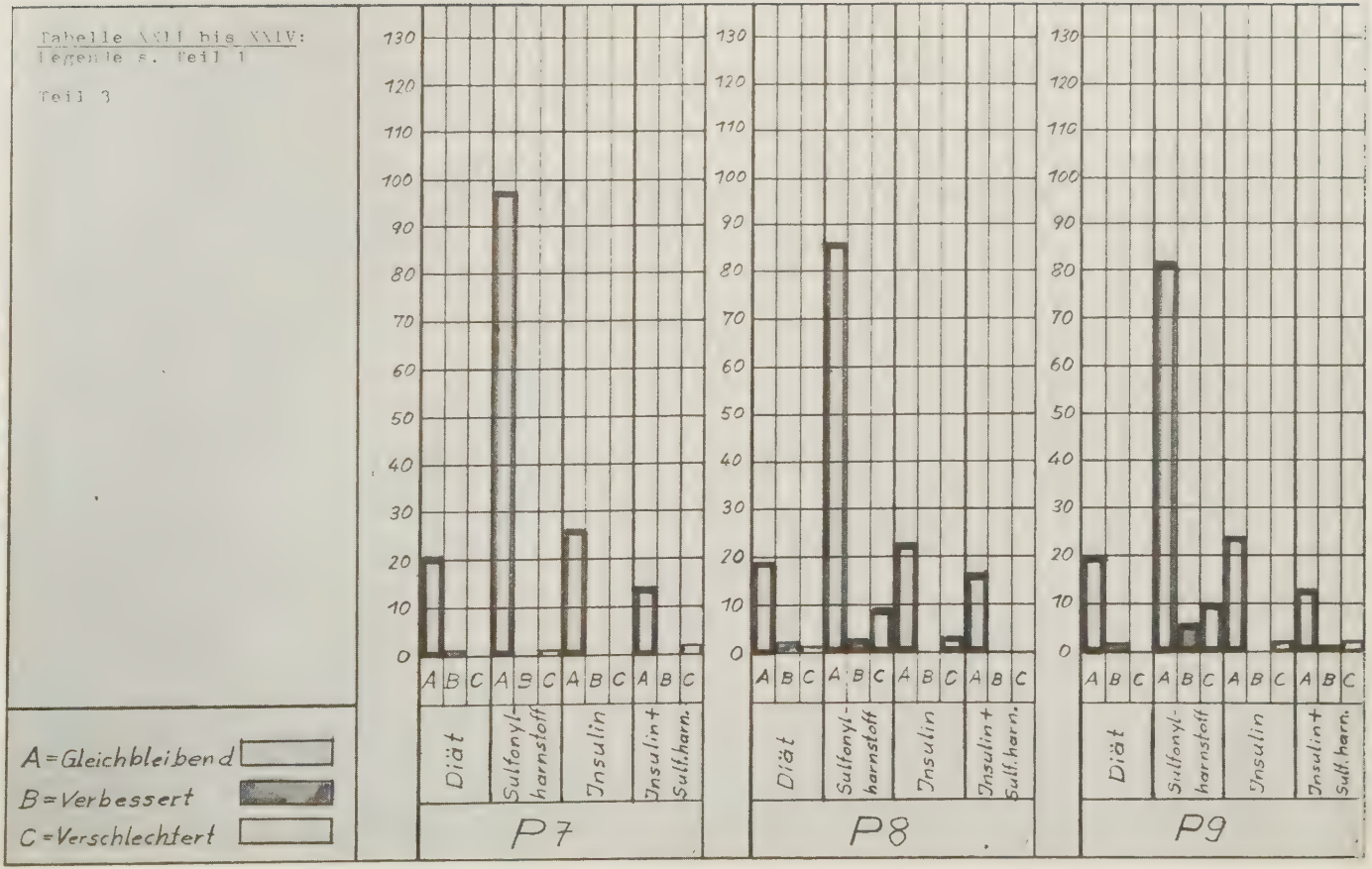


Tabelle XXVI: Prozentualer Anteil der Digitalisierten in den Gruppen A (gleichbleibende Befunde), B (verbesserte Befunde) und C (verschlechterte Befunde) in den Parametern 1 bis 8

		N	Männer digitalisiert	Frauen digitalisiert	Anteil der Digitalisierten i d. jew. Gruppe
P1	A	159	57	92	92,5 %
	B	0			
	C	3	1	1	66,6 %
P2	A	156	56	90	93,4 %
	B	2	0	2	100,0 %
	C	4	2	1	75,0 %
P3	A	134	50	84	93,0 %
	B	6	2	4	100,0 %
	C	12	6	5	92,0 %
P4	A	116	35	75	95,0 %
	B	15	6	7	87,0 %
	C	31	17	11	90,0 %
P5	A	117	38	79	92,0 %
	B	11	7	3	91,0 %
	C	24	13	11	100,0 %
P6	A	156	53	93	100,0 %
	B	0			
	C	6	5	0	83,5 %
P7	A	158	55	92	93,0 %
	B	1	0	1	
	C	3	3	0	100,0 %
P8	A	134	53	81	84,0 %
	B	5	1	3	80,0 %
	C	13	4	9	100,0 %

Ergebnisse

A Veränderungen der EKG-Befunde im Rahmen des Minnesota-Codes

Die überwiegende Zahl der codierten elektrocardiographischen Befunde blieb während des Beobachtungszeitraumes unverändert, was bedeutet, daß Normalbefunde und pathologische Befunde bestehen blieben. Unter den Parametern 4 und 5 (ST-Strecken- und T-Wellenveränderungen) wurden mit 116 bzw. 127 Fällen die niedrigsten Zahlen konstanter Befunde, unter dem Parameter 1 (Infarkte) mit 16o Fällen die größte Zahl konstanter Befunde beobachtet.
Stellten sich im Verlauf des Untersuchungszeitraumes Veränderungen ein, so handelte es sich in der Mehrzahl um Verschlechterungen, d.h. neu aufgetretene Pathologica bzw. weitere Verschlechterungen vorbestehender pathologischer Befunde. Die häufigsten Verschlechterungen gab es in den Parametern 4 und 5 mit 31 bzw. 24 Fällen.

B Alter der Patienten

Das mittlere Alter des Gesamtkollektivs wurde nicht errechnet.
Für fast alle Parameter lag das Durchschnittsalter der Patienten mit den gleichbleibenden EKG-Befunden (A) bei 57,5 $\pm$ 13,74 Jahren ausgenommen Parameter 4 und 5, die mit 55,7 $\pm$ 14,18 bzw. 56,7 $\pm$ 14,07 ein etwas niedrigeres Durchschnittsalter aufwiesen.
Das Durchschnittsalter der Gruppe B (verbesserte Befunde) lag meist unter dem der Gruppe A. Auch hier bildeten Parameter 4 und 5 wieder mit 62,4 $\pm$ 11,76 bzw. 61,4 $\pm$ 10,44 Jahren eine Ausnahme.
Das mittlere Alter der Patienten der Gruppe C (verschlechterte Befunde) lag z.T. weit über dem der Gruppe A, gelegentlich auch über dem der Gruppe B.

C Geschlechtsverteilung

Das Gesamtkollektiv setzte sich zusammen aus 85 Männern und 77 Frauen (das sind 52,5 % : 47,5 %).
Bei den Untersuchten mit den gleichbleibenden Befunden (A) überwog die Zahl der Männer die der Frauen in allen Parametern (siehe dazu Tabelle Nr. X). Bei den sich bessernden Befunden (B) hielten sich beide Geschlechter fast die Waage (siehe ebenfalls Tabelle Nr. X).
In der Gruppe C (Verschlechterungen) gab es das unregelmäßigste Verhalten beider Geschlechter: In Parameter 3 (Kammerhypertrophie) 71 % Männer zu 29 % Frauen, in Parameter 4 (ST-Streckenveränderungen) 55,3 % Männer zu 44,7 % Frauen, in Parameter 5 (T-Wellenveränderungen) 54,2 % Männer zu 45,8 % Frauen.
Auffallend, daß in den Parametern 4 und 5 mit den höchsten Fallzahlen an Veränderungen das zahlenmäßige Verhältnis Männer und Frauen fast 1:1 betrug.

D Broca-Index

Das Durchschnittsgewicht der 162 Patienten war erhöht. Der Broca-Index der Gruppe A zeigte kaum Schwankungen, er lag bei Parameter 3 mit + 18,4% ± 19,62 am günstigsten, in Parameter 8 mit + 19,3% ± 2o,71 am höchsten. In der Gruppe B lag der Broca-Index dagegen durchweg günstiger, in Parameter 4 mit + 13,3 % ± 17,27 am günstigsten, nur in Parameter 5 übertraf er mit + 27,1 % ± 14,82 den Broca-Index der Gruppe A.
Demgegenüber fanden wir in der Gruppe C durchweg schlechtere Werte, den höchsten Broca-Index in Parameter 3 mit + 31,6 % ± 24,72. In Parameter 2 fanden wir auffallenderweise in der Gruppe C den niedrigsten Mittelwert des Broca-Indexes des gesamten Untersuchungsgutes: + 5,o % ± 11,o9. Auch in Parameter 8 lag der Mittelwert des Broca-Indexes der Gruppe C (geringfügig) unter dem der Gruppe A und Gruppe B: A + 19,3 % ± 2o,71, B + 2o,2 % ± 11,86, C + 19,1 ± 18,66.
Auffallend, daß in der Gruppe A und selbst in der Gruppe B das Gewicht der Patienten im Durchschnitt zu hoch lag.

E Serumcholesterin

In der Gruppe A zeigten die Werte des Serumcholesterins nur unbedeutende Schwankungen in den einzelnen Parametern (zwischen 252 mg% und 258 mg%). Sie lagen damit allerdings zweifelsfrei an der obersten Normgrenze und stellten für das Gesamtkollektiv der Patienten einen erheblichen Risikofaktor dar.
Bei den Patienten der Gruppe B lagen die Cholesterinwerte im Mittel etwas niedriger, aber immer noch im obersten Normbereich. Sie schwankten zwischen 237 mg% (Parameter 2) und 254 mg% (Parameter 3). Dagegen fanden wir sehr hohe Durchschnittswerte in der Gruppe C, und zwar im besonderen in den Parametern 2, 6 und 7 (313 mg%, 324 mg% zbw. 313 mg%). In den Parametern 1, 4 und 5 (Parameter, die pathogenetisch zusammengehören) wurden in der Gruppe C Durchschnittswerte von "nur" 267 mg%, 274 mg% und 269 mg% erreicht.

F Serumtriglyzeride

Die am Verhalten des Serumcholesterins gemachten Beobachtungen wiederholten sich bei den Triglyzeriden. Auch hier ließ sich ein sehr ausgeglichenes Verhalten der (im Mittel durchweg erhöhten) Meßwerte bei den Patienten der Gruppe A nachweisen. Der Anstieg der Serumtriglyzeride in der Gruppe C war ausgeprägter. Am höchsten waren sie in den Parametern B 2, 6 und 7 zu messen (409 mg%, 437 mg% und 458 mg%). In den Parametern 4 und 5 sowie in Parameter 1 lagen sie bei 29o mg%, 296 mg% und 353 mg% (C).
Die Behauptung einiger Autoren, die Bestimmung der Triglyzeride böte im allgemeinen hinsichtlich der frühzeitigen Erkennung des Infarktrisikos gegenüber dem Cholesterin keinen erkennbaren Vorteil, läßt sich hier schon in soweit bestätigen, als Triglyzeride und Cholesterin ein paralleles Verhalten zeigten.

G Blutdruckverhalten

Auch der Durchschnittswert des Blutdruckes war bei den 162 diabetischen Patienten erhöht. Nur in Parameter 2 war bei den Patienten der Gruppe B im Durchschnitt ein normaler Blutdruck zu messen (135,o mmHg $\pm$ 7,o7). Zu berücksichtigen ist in dieser Gruppe B die kleine Fallzahl von nur 2 Patienten.
Ansonsten lag der Mittelwert des systolischen Blutdruckes nie unter 16o mmHg, der Mittelwert des diastolischen Blutdruckes nie unter 9o mmHg.
Die höchsten Blutdruckwerte wurden bei der Gruppe C bei den Parametern 3 und 6 gemessen. Diese beiden Parameter fallen insbesondere durch die maximale Häufung der pathologisch erhöhten Risikofaktoren auf.
In der Gruppe A zeigte sich das Blutdruckverhalten fast ausgeglichen, in den verschiedenen Parametern. Insgesamt lag der Blutdruck in der Gruppe C durchschnittlich am höchsten. Etwas niedriger lag er in der Gruppe B, wo er allerdings auch hier noch im Mittel über der Norm liegt.

H Bewertung der Therapieform

Von den insgesamt 162 Patienten waren 22 mit Diät allein eingestellt (13,6 %), 98 (6o,5 %) mit Sulfonylharnstoffen, 26 (16 %) mit Insulin und 16 (9,9 %) mit einer Kombination aus Insulin und Sulfonylharnstoffen.
Aus der Übersicht (Abb. XI) über den Einfluß der Therapie auf die Veränderungen der elektrocardiographischen Befunde ist zu ersehen, daß es unter den Paramaetern 4 (ST-Streckenveränderung) zu den absolut meisten Verschlechterungen in der Gruppe der mit Sulfonylharnstoffen therapierten Patienten gab, wobei allerdings die Relativzahlen gegenüber den anderen Gruppen keine wesentlichen Unterschiede zeigten. Für den Parameter 5 (ST-Wellenveränderungen) läßt sich Ähnliches erkennen, wenn auch hier die Absolut- und Relativzahlen der Gruppe C bei den Sulfonylharnstoffen etwas günstiger lagen. Auffallend unter den Parametern 4 und 5 ist die hohe Zahl der Verbesserungen unter den EKG-Befunden in der Therapiegruppe mit der Kombination aus Insulin und Sulfonylharnstoffen.

I Bewertung der therapeutischen Einstellung

1 = bis 15o mg% Nüchternblutzucker
2 = 15o bis 2oo mg%
3 = über 2oo mg%.

Von den 162 untersuchten Patienten entfielen 97 (59,9 %) auf die Gruppe 1, 42 (25,9 %) auf die Gruppe 2 und 23 (14,2 %) auf die Gruppe 3.
Die Mehrzahl der Patienten war somit gut eingestellt (1), d.h. sie hatten Werte bis zu 15o mg%.
Therapieart und Therapieerfolg wurden einander nicht gegenübergestellt.
Den höchsten Prozentsatz an guten Blutzuckereinstellungen der Gruppe A (gleichbleibende EKG-Befunde) fanden wir unter dem Parameter 4 (ST-Streckenveränderungen), den niedrigsten Anteil unter dem Parameter 2 (überdrehter Lagetyp).
Unter den Patienten der Gruppe B (Besserung der EKG-Befunde) überwogen ebenfalls die mit einer guten Diabeteseinstellung (1). Den höchsten Anteil an guten Einstellungen gab es hier im Parameter 3 (Kammerhypertrophie) mit 83 %, den niedrigsten im Parameter 4 (ST-Streckenveränderungen) mit 6o %.
Der Anteil der Patienten mit einer guten (1) Therapieeinstellung in der Gruppe C (Verschlechterung) war dagegen niedriger: in Parameter 4 (ST-Streckenveränderungen) 42 %, in Parameter 5 (T-Wellenveränderungen) 5o %, in Parameter 8 (Arrhythmien) 53,8 %, so daß also hier der Erfolg der Stoffwechselführung auf eine EKG-Veränderung zu diskutieren ist. Die schlechten Therapieeinstellungen waren in allen Parametern deutlich in der Minderheit, stiegen in der Gruppe C vor allen Dingen in den Parametern 4 und 5 allerdings etwas an.

K Digitaliswirkung in den einzelnen Parametern des Minnesota-Codes

Von den 162 untersuchten Patienten waren insgesamt 151 digitalisiert. Diese Zahl setzt sich aus den Patienten zusammen, die zu Beginn des Beobachtungszeitraumes digitalisiert wurden. Die angegebene Zahl von 151 digitalisierten Fällen liegt relativ hoch, wenn man bedenkt, daß zum damaligen Zeitpunkt nur Patienten mit manifesten Insuffizienzzeichen des Herzens an der Medizinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg digitalisiert wurden. (Gassel: Cardiale Gefährdung, 35).
Dabei erhielten weit mehr Frauen als Männer Digitalis (92 Frauen zu 58 Männern).
Während sich dieses einseitige Verhältnis in der Gruppe A in allen Parametern wiederfindet, meist auch in der Gruppe B, so entfällt der größere Teil der digitalisierten Patienten der Gruppe C auf die Männer. Vor allem in den Parametern 4, 5 und 6 kommt dies zum Ausdruck. Inwieweit das Digitalis in Parameter 4 und 5 zu einer ST-Streckensenkung bzw. zu einer T-Wellenabflachung geführt hat, bleibt in der Untersuchung unberücksichtigt.

Code	Punkt	Kriterien	Ableitung
I	1	positiver Befund unter einem der unter a bis g aufgeführten Kriterien	
	a	Q/R=1/3 oder mehr und Q-Dauer von 0,03 sec oder mehr	I, II, V2 bis V6
	b	Q-Dauer von 0,04 sec oder mehr	I, II, V1 bis V6
	c	Q-Dauer von 0,04 sec oder mehr und R-Amplitude von 3 mm oder mehr	aVL
	d	Q-Dauer von 0,05 sec oder mehr und eine Q-Zacke in aVF	III
	e	Q-Dauer von 0,05 sec oder mehr	aVF
	f	QS-Komplex, wenn in einer rechts benachbarten Ableitung eine R-Zacke vorhanden ist	V2 bis V6
	g	QS-Komplex	durchgehend von V1 bis V6 durchgehend von V1 bis V5 durchgehend von V1 bis V4
	2	positiver Befund unter einem der unter a bis i aufgeführten Kriterien	
	a	Q/R=1/5 bis 1/3 und Q-Dauer von 0,03 sec oder mehr	I, II, V2 bis V6
	b	Q-Dauer von 0,03 bis 0,04 sec	I, II, V2 bis V6
	c	Q-Dauer von 0,03 bis 0,04 sec und R-Amplitude von 3 mm oder mehr	aVL

Code noch I	Punkt noch 2	Kriterien	Ableitung
	d	Q-Dauer von 0,04 sec bis 0,05 sec und eine Q-Zacke in aVF	III
	e	Q-Dauer von 0,04 sec bis 0,05 sec	aVF
	f	Q-Amplitude von 5 mm oder mehr	III, aVF
	g	QS-Komplex und Fehlen von Code VII	durchgehend von V1 bis V3
	h	Abnahme der absoluten R-Amplitude und kleinstes R von 2 mm oder weniger und Fehlen von Code III,2 oder VII,2,3	durchgehend von V1 bis V3,V4
	i	Q-Dauer von 0,04 sec oder mehr oder ein QS-Komplex	Hilfsableitungen
	3	positiver Befund unter einem der unter a bis c angegebenen Kriterien	
	a	Q/R=1/3 oder mehr und Q-Dauer von weniger als 0,03 sec.	I, II, V2 bis V6
	b	QS-Komplex und Fehlen von Code VII,1 oder III,1	V1 und V2
	c	Q/R=1/5 bis 1/3 und Q-Dauer von weniger als 0,03 sec	I, II, V2 bis V6
II		Achsen-Abweichung	
	1	Links: QRS-Achse = -30° oder mehr	I, II und III
		Rechts: QRS-Achse = $+120^{\circ}$ oder mehr	I, II und III

Code	Punkt	Kriterien	Ableitung
noch II			
		(Die Summe von größeren positiven und größeren negativen Zacken muß in I negativ, in III positiv und in I muß sie mehr als die Hälfte der Summer dieser Zacken in II betragen)	
III		Kammerhypertrophie	
	1	Links: R mehr als 26 mm	V5, V6
		R mehr als 2o mm	I, II, III, aVF
		R mehr als 12 mm	aVL
		Rechts: QRS-Dauer kürzer als 0,12 sec und R-Amplitude = 5 mm oder mehr und R/S-Quotient 1,0 oder mehr und QRS-Übergangszone oder abnehmender R/S-Quotient links von V1 (einschließlich inkompletter Rechtsschenkelblock, sofern oben genannte Kriterien zutreffen)	V1
IV		ST-Strecke	
	1	ST-Strecken-Senkung um 1 mm oder mehr	I, II, aVL, aVF, V1 bis V6
	2	ST-Strecken-Senkung von 0,5 bis 0,9 mm und ST-Streckenverlauf horizontal oder deszendierend	I, II, aVL, aVF, V1 bis V6

Code	Punkt	Kriterien	Ableitung
noch IV			
	3	keine ST-Strecken-Senkung von mehr als 5 mm, aber deszendierender ST-Streckenverlauf bis zu 0,5 mm oder mehr unterhalb der 0-Linie	I, II, aVL, aVF, V1 bis V6
	4	ST-Strecken-Hebung um 1,0 mm oder mehr	I, II, III, aVL, aVF, V5, V6
		um 2,0 mm oder mehr	V1 bis V4
V		T-Wellen	
	1	T-Amplitude = minus 5 mm oder mehr	I, II, V2 bis V6
		wenn R-Zacken-Höhe 5 mm oder mehr	aVL
		wenn QRS hauptsächlich positiv	aVF
	2	T-Amplitude = minus 1 bis + 5 mm	I, II, V2 bis V6
		wenn R-Amplitude = 5 mm oder mehr	aVL
		wenn QRS hauptsächlich positiv	aVF
	3	T-Wellen flach oder wenig diphasisch (negative Phase weniger als 1 mm)	I, II, V3 bis V6
		wenn R-Amplitude = 5 mm oder mehr	aVL
		wenn QRS hauptsächlich positiv	aVF

Code	Punkt	Kriterien	Ableitung
VI		atrioventrikulärer Block	
	1	kompletter aV-Block (permanent oder intermittierend	in irgendeiner Ableitung
	2	partieller Block	in irgendeiner Ableitung
	3	PR-Intervall über 0,21 sec	I, II, III
	4	verkürzte Überleitung (WPW)	in irgendeiner Ableitung
VII		Schenkelblock	
	1	Links-Schenkelblock, QRS über 0,12 sec	I, II, III
		und OUP 0,06 sec oder mehr in einer der folgenden Abl:	I, II, aVL, V5 oder V6
	2	kompletter Rechtsschenkelblock, QRS 0,12 sec oder mehr	I, II, III
		und R größer als R'	V1
	3	Inkompletter Rechtsschenkelblock: R größer als R' und QRS-Dauer unter 0,12 sec	V1
	4	intraventrikulärer Block: QRS 0,12 sec oder mehr und kein Links- oder Rechtsschenkelblock	I, II, III

Code	Punkt	Kriterien	Ableitung
VIII		Rhythmusstörungen	
	1	6 oder mehr Extrasystolen pro Minute, u.z. Vorhof-, aV- oder Kammer-Extrasystolen	
	2	ventrikuläre Tachycardie (F 1oo/min)	
	3	Kammerflimmern oder -flattern	
	4	supraventrikuläre Tachycardie	
	5	Kammereigenrhythmus bis zu 1oo/min.	
	6	aV-Knotenrhythmus bis zu 1oo/min.	
	7	Sinustachycardie bis zu 1oo/min.	
	8	Sinusbradycardie unter 5o/min.	
	9	Arrhythmieformen, die oben nicht aufgezählt wurden	
IX		Verschiedenes	
	1	Niedervoltage (in I, II, III kein positiver oder negativer Ausschlag über 5 mm oder maximaler QRS-Ausschlag in V1 bis V6 von weniger als 1o mm)	

Code	Punkt	Kriterien
IX	2	"qualitative" T-Wellenbefunde, einschließlich "hoher" oder spitzer T-Wellen, postextrasystolischer T-Wellen-Iversion, T-Einkerbungen
	3	QRS-Befunde, die oben nicht erwähnt wurden, einschließlich Knotung, RR', Rotation u.a.
	4	Verlängerung des QT-Intervalls (korrigierte QT-Zeit)
	5	P-Wellen-Befunde, einschließlich spitzer, negativer, 3 mm hoher oder mehr oder andere
	6	negative U-Wellen in V3 bis V6
	7	andere Befunde, die oben nicht erwähnt wurden
	8	fragliche Veränderungen, bedingt durch technische Mängel bei der Registrierung oder von Aktion zu Aktion auftretende Veränderungen
	9	Kombination oben unter 7 und 8 erwähnter Befunde in Kombination mit 1, 2, 3, 4, 5, 6 (Lochkartenzwecke)

Gleichbleibende EKG-Befunde werden mit A, verbesserte EKG-Befunde mit B, verschlechterte EKG-Befunde mit C bezeichnet.

Parameter I des Minnesota-Codes (Herzinfarkt)

Von 162 Patienten hatten 159 gleichbleibende EKG-Befunde (A). Zur Verbesserung vorbestehender pathologischer Befunde kam es nicht, jedoch zu einem neuen Infarkt in 3 Fällen (gleich 1,7 %) (C).
Das Alter der Patienten mit den neu auftretenden Infarkten war gleich dem der Patienten mit unveränderten Befunden. Der Broca-Index lag höher (+ 24,6 % : + 19,2 %). Das Serumcholesterin lag ebenfalls geringfügig höher (255,4 mg% : 276,6 mg%). Unter Berücksichtigung der Streubreite (A = $\pm$ 53, C = $\pm$ 26) handelt es sich hier allerdings nur um eine scheinbare Änderung. Dementsprechend ließ sich keine Signifikanz bei der Korrelierung der Serumcholesterinwerte errechnen (α = 70,78). Dagegen findet sich eine eindeutige Abhängigkeit der neu eingetretenen Infarkte von den Serumtriglyzeridwerten. Während bei unveränderten elektrocardiographischen Befunden die Werte 207 $\pm$ 142 mg% betrugen, lagen sie bei den Patienten, die im Beobachtungszeitraum einen Infarkt erlitten, signifikant höher (353 $\pm$ 41 mg%, α = 7,87).

Parameter 2 (Achsenabweichungen)

Von 162 Patienten hatten 156 gleichbleibende Befunde (A) in den Elektrocardiogrammen. Die Befunde von 2 Patienten besserten sich (B), bei 4 Patienten traten Verschlechterungen ein.

Das Durchschnittsalter in der Gruppe A lag bei 57,3 Jahren, in der Gruppe B bei 44,o Jahren und in der Gruppe C bei 74 Jahren. Der Mittelwert für den Broca-Index lag in A am höchsten (+ 19,7 % $\pm$ 2o,46), am niedrigsten in C (+ 5,o % $\pm$ 11,9), in B lag der Mittelwert des Broca-Indexes bei 15,6 % $\pm$ 5,24.

Die Serumlipide unterschritten im Mittel in B (Serumcholesterin 237,5 $\pm$ 17,68 mg%, Serumtriglyzeride 174 $\pm$ 25,46 mg%) deutlich die Werte von A (Serumcholesterin 254,3 $\pm$ 49,9 mg%, Serumtriglyzeride 2o6,3 $\pm$ 37,79 mg%). Am höchsten lagen sie in C (Serumcholesterin 312,8 $\pm$ 13o,94 mg%, Serumtriglyzeride 4o9,o $\pm$ 284,44 mg%). Hierbei ist jedoch die sehr große Streubreite der Serumlipide in den einzelnen Gruppen zu beachten. Immerhin lagen in der Gruppe C die Serumlipide bei Berücksichtigung der Streubreiten immer noch sehr weit oberhalb dem Normbereich.

Bei Korrelation der Serumlipidwerte zwischen den gleichbleibenden und veränderten elektrocardiographischen Befunden ergaben sich hochsignifikante Werte für die Gruppe C (elektrocardiographische Verschlechterungen). α betrug für das Serumcholesterin 3,o1, für die Serumtriglyzeride 1,52.

Der Blutdruck der Patienten der Gruppe A lag im Mittel am höchsten (186,6 $\pm$ 29,29 mmHg). In der Gruppe B betrug er im Mittel 145,o $\pm$ 7,o7 mmHg. In der Gruppe C lag er mit 166,7 $\pm$ 2,89 mmHg unter den für A gemessenen Werten. Ähnlich verhielt sich der diastolische Blutdruck: A 94,3 $\pm$ 13,3o mmHg, B 85,o $\pm$ 7,o7 mmHg, C war der Mittelwert mit 98,3 $\pm$ 14,43 mmHg am höchsten. Signifikanz ließ sich errechnen bei Gegenüberstellung der systolischen Blutdruckwerte der Gruppe A und B (α = 0,01).

Parameter 3 (Kammerhypertrophie)

Während sich in 6 Fällen vorbestehende Hypertrophiezeichen zurückbildeten und in 12 weiteren Fällen neu auftraten, blieb in 144 Fällen der elektrocardiographische Befund unverändert. Das mittlere Alter der Gruppe A lag bei 57,4 Jahren ($\pm$ 13,6) gegenüber der Gruppe B (52,3 $\pm$ 13,13), die Gruppe C hatte ein deutlich höheres Durchschnittsalter (62,o $\pm$ 14,1).

Die Unterschiede zwischen A und B sowie A und C waren nicht signifikant (α = 37,38 bzw. 26,27).

Die Mittelwerte für den Broca-Index der Gruppe A betrugen 18,4 % $\pm$ 19,62 und lagen somit über dem der Gruppe B (+ 15,3 % $\pm$ 2o,91), jedoch deutlich unter dem der Gruppe C (+ 31,6 % $\pm$ 24,72). Der Unterschied zwischen Gruppe A und C war signifikant (α = 3,o). Das Serumcholesterin war in A am höchsten zu messen (258 mg% $\pm$ 53,23), in B war es kaum verändert (254,o mg% $\pm$ 45,29), in C lag es jedoch mit 218,6 mg% ($\pm$ 47,72) signifikant niedriger (α = 1,19). Ein abweichendes Verhalten zeigten die Triglyzeride: Der Mittelwert in A lag mit 2o6,o mg% $\pm$ 145,31 etwa gleich mit dem der Gruppe B (197,5 mg% $\pm$ 54,56), war jedoch weit unter dem in Gruppe C zu finden (273,8 mg% $\pm$ 128,3). Die Unterschiede waren nicht signifikant. Die Mittelwerte der systolischen Blutdruckwerte für A und B waren fast gleich. In der Gruppe C maßen wir jedoch den höchsten systolischen Durchschnittsblutdruck in unserem Untersuchungsgut überhaupt (193,2 mmHg $\pm$ 3o,35). Der Unterschied gegenüber der Gruppe A war mit α = O,22 hoch signifikant. Weniger deutlich waren die Unterschiede der diastolischen Blutdruckwerte. Die Gruppe A wies einen mittleren diastolischen Blutdruck von 93,4 mmHg $\pm$ 12,33 auf, die Gruppe B hatte im Mittel einen diastolischen Blutdruck von 96,7 mmHg $\pm$ 2o,66, die Gruppe C schließlich 1o3,2 mmHg $\pm$ 17,o7. Die Unterschiede der diastolischen Blutdruckwerte der Gruppe A und der Gruppe C waren ebenfalls signifikant, (α = 159).

Parameter 4 (ST-Streckensenkung)

Von 162 Patienten hatten nur 116 gleichbleibende Befunde (A), 15 Patienten zeigten Verbesserung im Sinne einer Hebung primär gesenkter ST-Strecken in die Isoelektrische (B) und 31 Verschlechterung (C).

Das Alter lag in der Gruppe A mit 55,7 Jahren ± 14,18 am niedrigsten, in B und C waren die Patienten im Mittel 7 Jahre älter (62,4 ± 11,76 bzw. 62,1 ± 1o,87 Jahre). Der Altersunterschied zwischen Gruppe A und Gruppe B zeigte Tendenz zur Signifikanz (α = 8,24). Der Altersunterschied zwischen Gruppe A und Gruppe B war signifikant.
Der Mittelwert des Broca-Indexes war in B mit 13,3 % ± 17,27 günstiger, verglichen mit der Gruppe A (+ 18,8 % ± 19,5) und mit der Gruppe C (+ 23,9 % ± 23,79). Signifikante Unterschiede ließen sich jedoch wegen der großen Streubreite der Einzelgruppen nicht feststellen.
Die Mittelwerte des Gesamtcholesterins und der Serumtriglyzeride bei der Gruppe A und der Gruppe B zeigten bei Berücksichtigung der großen Streubreiten keine Differenzen (Serumcholesterin der Gruppe A 252,5 mg% ± 5o,28, der Gruppe B 24o,1 mg% ± 4o,36, Serumtriglyzeride der Gruppe A 194,o mg% ± 11o,57, der Gruppe B 19o,3 mg% ± 118,75). Dagegen waren die Mittelwerte des Serumcholesterins und der Serumtriglyzeride der Gruppe C gegenüber den Mittelwerten der Gruppe A signifikant schlechter (Serumcholesterin 274,2 mg% ± 58,98, Serumtriglyzeride 29o,8 mg% ± 225,75; α = 4,25 bzw. 6,2o). Ähnliches Verhalten war beim systolischen Blutdruck zu erkennen: Am niedrigsten lagen die Mittelwerte der Gruppe B mit 158,2 mmHg ± 15,85, in der Gruppe A wurden im Mittel höhere systolische Blutdruckwerte gemessen (167,1 mmHg ± 29,78),die höchsten Mittelwerte jedoch fanden sich in der Gruppe C mit 177,1 mmHg ± 28,1. Beim diasto-

lischen Blutdruckwert waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen weniger ausgeprägt: A 93,9 mmHg $\pm$ 13,37, B 92,7 mmHg $\pm$ 9,58, C 96,5 mmHg $\pm$ 14,2). Die Unterschiede der systolischen und diastolischen Blutdruckmittelwerte der Gruppe B und C gegenüber der Gruppe A waren nicht signifikant. Den größten Anteil der mit Digitalis therapierten Fälle hatte die Gruppe A mit insgesamt 11o (35 Männer und 75 Frauen) gegenüber 13 der Gruppe B (6 Männer und 7 Frauen) bzw. 28 der Gruppe C (17 Männer und 11 Frauen).

Parameter 5 (T-Wellenveränderungen)

Von 162 Patienten hatten 127 gleichbleibende EKG-Befunde (A), dagegen zeigten 11 Patienten Verbesserungen im Sinne einer Aufhebung der T-Inversion bzw. einer Zunahme der Amplitude der T-Welle (B), 24 Patienten zeigten Verschlechterungen (C). Das mittlere Lebensalter der 3 Gruppen war etwa gleich, A 56,7 Jahre $\pm$ 14,07, B 61,4 Jahre $\pm$ 1o,44, C 60,1 Jahre $\pm$ 12,39).
Der Broca-Index war in Gruppe A im Mittel am niedrigsten mit 18,1 % $\pm$ 19,98, in der Gruppe B mit 27,1 $\pm$ 16,82 am höchsten. In Gruppe C wurde als Mittelwert 21,7 % $\pm$ 22,9 gemessen. Signifikanzen ließen sich nicht errechnen für die Werte der Gruppe B und C gegenüber der Gruppe A.
Das Gesamtcholesterin hatte für A mit 253,9 mg% $\pm$ 68,89 höhere Durchschnittswerte als für B (245 mg% $\pm$ 68,57), aber niedrigere als in der Gruppe C (269,2 mg% $\pm$ 72,36). Signifikante Unterschiede ließen sich auch hier für die Werte der Gruppe B und C gegenüber der Gruppe A nicht errechnen.
Dagegen waren die Serumtriglyzeride der Gruppe C mit Tendenz zur Signifikanz gegenüber denen der Gruppe A erhöht (C 196,1 mg% $\pm$ 217,48, A 193,1 mg% $\pm$ 115,82 und α = 5,62). Die Serumtriglyzeride der Gruppe A betrugen 215,8 mg% $\pm$ 153,08 und waren gegenüber der Gruppe A nicht signifikant erhöht.
Der systolische Blutdruckwert war im Mittel in B und C etwa gleich (182,8 mmHg $\pm$ 28,84 bzw. 183,9 mmHg $\pm$ 33,7) und lag hier in beiden Fällen signifikant höher als in A: Hier wurden im Mittel Werte von 164,1 mmHg $\pm$ 96,7 gemessen.
Die diastolischen Blutdruckwerte der Gruppe B waren signifikant niedriger gegenüber denen der Gruppe A, (93,O mmHg $\pm$ 11,89) gegenüber 1o3,9 mmHg $\pm$ 17,28. α = 1,17. Keine signifikante Ver-

änderungen hatten die mittleren diastolischen Blutdruckwerte der Gruppe C (97,3 mmHg ± 16,6o).
Von den 127 Patienten mit gleichbleibenden Befunden waren 117 digitalisiert, in der Gruppe B waren von 11 Patienten 1o digitalisiert und von der Gruppe C waren alle Patienten (24) digitalisiert.

Parameter 6 (Atrioventrikulärer Block)

Während von 162 Patienten 6 Verschlechterungen aufwiesen (C), blieben bei 156 Patienten die vorbeschriebenen Befunde unverändert (A), zu Verbesserungen kam es in keinem Fall. Die Patienten der Gruppe C waren durchschnittlich deutlich älter als die der Gruppe A (7o,8 Jahre $\pm$ 1o,76 gegenüber 57,o Jahre $\pm$ 13,51). Der Unterschied war signifikant (α = 1,46).

Der Broca-Index lag bei den jüngeren Patienten (A) mit + 18,9 % $\pm$ 19,75 niedriger als bei den älteren (C): + 28,6 % $\pm$ 31,67. Signifikanz ließ sich in diesem Fall nicht errechnen.
Serumcholesterin und Serumtriglyzeride waren in der Gruppe C im Mittel auffallend hoch (324,2 mg% $\pm$ 1o1,58 bzw. 437,8 mg% $\pm$ 242,15) gegenüber der Gruppe A (252,8 mg% $\pm$ 68,88 bzw. 2oo,8 mg% $\pm$ 129,13). Die Unterschiede der Serumlipide der Gruppe C gegenüber denen der Gruppe A waren hoch signifikant. Im Falle des Serumcholesterins betrug α O,11, im Falle der Serumtriglyzeride O,O2.
Sowohl systolisch als auch diastolisch lag der Blutdruck in C ungünstiger als in A: 19o,o mmHg $\pm$ 33,73/1o6,o mmHg $\pm$ 18,17 gegenüber 167,4 mmHg $\pm$ 28,57 / 93,3 mmHg $\pm$ 12,94). Die Erhöhung des systolischen Blutdrucks der Gruppe C gegenüber der Gruppe A zeigte Tendenz zur Signifikanz (α = 8,6o), der diastolische Blutdruck der Gruppe C war im Durchschnitt signifikant gegenüber dem der Gruppe A erhöht (α = 4,4o).
In 146 von insgesamt 156 Fällen der Gruppe A wurde Digitalistherapie durchgeführt. Demgegenüber wurden 5 der 6 Fälle der Gruppe C digitalisiert.

Parameter 7 (Schenkelblockbildung)

Von 162 Fällen war in einem Fall eine elektrocardiographische Verbesserung zu verzeichnen (B), während sich 3 Fälle verschlechterten (C). 158 Fälle (A) blieben unverändert. Die Werte der Gruppe B blieben statistisch unberücksichtigt, da aufgrund eines einzigen Falles keine Streubreiten und Signifikanzen errechnet werden können.

Das Alter der Gruppe A betrug im Mittel 52,2 Jahre $\pm$ 13,49. In der Gruppe C lag es mit 77,7 Jahren $\pm$ 8,5o signifikant (α = 0,98) höher. In dieser Gruppe war es überhaupt am höchsten im gesamten Untersuchungsgut.
Der Broca-Index der Gruppe A betrug mit + 19,5 % $\pm$ 2o,4o mehr als der der Gruppe C (+ 13,9 % $\pm$ 9,68). Der Unterschied war nicht signifikant.
Das Serumcholesterin und die Serumtriglyzeride der Gruppe A lagen bei 244,7 mg% $\pm$ 79,28 bzw. bei 2O5,1 mg% $\pm$ 36,47. Die deutlich höheren Werte der Gruppe C (Serumcholesterin 313,o mg% $\pm$ 171,57 bzw. 448,3 mg% $\pm$ 192,12) zeigten Tendenz zur Signifikanz (α = 5,96), bzw. waren hoch signifikant (α = 0,21).
Im Mittel war der systolische Blutdruck in Gruppe A und C gleich hoch: 168,3 mmHg. Die mittlere Abweichung war jedoch stark unterschiedlich und betrug in der Gruppe A 29,3o und in der Gruppe C 2,89. - Der diastolische Blutdruck war in Gruppe C mit 86,7 mmHg $\pm$ 5,77 gegenüber dem der Gruppe A (94,4 mmHg $\pm$ 13,37) zwar deutlich günstiger, Signifikanz ließ sich für den Unterschied jedoch nicht errechnen.
Von den 158 Patienten der Gruppe A waren 147 digitalisiert. In der Gruppe B hatte der einzige Patient mit Verbesserung der elektrocardiographischen Befunde Digitalis erhalten. In der Gruppe C waren alle 3 Patienten digitalisiert.

Parameter 8 (Rhythmusstörungen)

5 Patienten mit verbesserten elektrocardiographischen Befunden (B) und 13 Patienten mit verschlechterten Befunden (C) standen 144 Patienten mit gleichbleibenden elektrocardiographischen Befunden (A) gegenüber.
Das Alter in A betrug im Mittel 57,4 Jahre ± 13,6o, in B lag es mit 54,8 ± 16,45 niedriger, wobei sich allerdings kein signifikanter Unterschied ergab. Auch das durchschnittlich höhere Alter der Gruppe C (6o,2 Jahre ± 13,9o) zeigte gegenüber der Gruppe A keine Signifikanz.
Der Broca-Index wurde in allen 3 Gruppen als fast durchschnittlich gleich errechnet (A = + 19,3 ± 2o,71, B = + 2o,2 ± 11,86, C = + 19,1 % ± 18,6). Bei Gegenüberstellung der Mittelwerte für den Broca-Index fanden wir keine signifikanten Unterschiede.
Auch die Mittelwerte für das Gesamtcholesterin zeigten in den 3 Gruppen keine große Abweichung (A = 256,8 mg% ± 63,74, B = 242,o mg% ± 27,o6, C = 247,o mg% ± 54,63).- Die mittleren Triglyzeridwerte waren nur in der Gruppe A normal (2O5,7 mg% ± 136,o2), in der Gruppe B lagen sie mit 285,o mg% ± 82,o2 deutlicher als in der Gruppe C (247,7 mg% ± 119,47) über der Norm. Signifikanzen gab es bei den Unterschieden der Serumlipide nicht.
Der systolische und der diastolische Blutdruck wurden in allen 3 Gruppen annähernd identisch gemessen: A = 167,9 mmHg ± 29,48 / 94,1 mmHg ± 13,5o, B = 163,8 mmHg ± 16,O1 / 95,o mmHg ± 12,91, C = 172,7 mmHg ± 57,13 / 96,2 mmHg ± 11,39). Auch hier gab es keine signifikanten Unterschiede.

DISKUSSION

Vorbemerkung

Die Parameter 1, 4, 5, 6, 7 und 8 stellen Klassifikationen eindeutig definierter Pathologica dar, die sich graduell abstufen lassen. Die Parameter 1, 4 und 5 sind äthiologisch eng miteinander verknüpft, da der Infarkt, die ST-Streckensenkung und die T-Wellenabflachung bzw.-Inversion in den meisten Fällen auf einer Verengung bzw. auf einem kompletten Verschluß eines oder mehrerer Coronargefäße beruhen. Diese Parameter werden in der Reihenfolge 4, 5 und 1 diskutiert.

Die EKG-Veränderungen, die in den Parametern 6, 7 und 8 erfaßt werden, haben demgegenüber eine breitere Ursachenskala, die z.T. das vorliegende Thema nicht berührt.

Zum Parameter 4

Die zahlreichsten Veränderungen im Verlaufe des Beobachtungszeitraumes von wenigstens 3 Jahren bis zu höchstens 1o Jahren waren unter dem Parameter 4 (ST-Streckensenkung) zu finden. Dabei waren in 31 Fällen Verschlechterungen (C), also Auftreten von ST-Streckensenkungen, sowie in 15 Fällen Verbesserungen (B), d.h. Verschwinden anfänglich registrierter ST-Streckensenkungen nachzuweisen.
Dieses, wie sich aus der Literatur ergibt, nebst T-Wellen meist beobachtete Segment der Herzstromkurve war wie bei anderen auch in unserer Untersuchung mit 19,1 % am relativ häufigsten zum Pathologischen hin verändert. Unmittelbare Vergleiche mit anderen Untersuchungen lassen sich jedoch nicht ziehen, da diese meist nur einmalige Querschnittsuntersuchungen durchgeführt haben (4, 83, 115).
Bei Wüstenberg und Mahlau, die ebenfalls eine EKG-Langzeituntersuchung bei Diabetikern durchführten (121), war 5 Jahre nach der Erstuntersuchung die Gesamtzahl von ST-Streckensenkungen um 12 % (d.s. 42 Fälle von insgesamt 351) gewachsen. Dabei handelte es sich allerdings um ein ausgewähltes Krankengut. - Gassel fand insgesamt 54 % pathologisch gesenkter ST-Strecken. Diese Zahl ist jedoch nicht vergleichbar, da in unserer Statistik nur die Zahl der Veränderungen und nicht die Gesamtzahl pathologischer Befunde eingingen. Da in unserer Berechnung in der großen Gruppe der gleichbleibenden EKG-Befunde schon vorhandene ST-Streckensenkungen unberücksichtigt bleiben, fällt der relativ hohe Anteil neuer pathologischer Befunde besonders ins Gewicht.
Unsere Patienten mit neu aufgetretenen ST-Streckensenkungen (C) waren im Durchschnitt 62,1 Jahre alt. Dieser Wert liegt um 7 Jahre über dem der Gruppe mit den gleichbleibenden Kammerendteilen. Damit könnte auch der Einfluß des Alters auf die

Erregungsrückbildungsstörungen bestätigt werden.
Nachdem im Mittel der Broca-Index, das Serumcholesterin, die Triglyzeride und der systolische wie diastolische Blutdruck erhöht waren, das Serumcholesterin sogar mit Signifikanz und die Serumtriglyzeride mit Tendenz zur Signifikanz, können wir mit Lepeschkin die neu hinzukommenden ST-Streckensenkungen als Folge sekundärer Veränderungen im Myocard im Gefolge von Hypertonus, Adipositas, Diabetes mellitus und evtl. sekundärer Fettstoffwechselstörungen sehen. Der Anteil der Patienten mit einer sehr guten Stoffwechselführung (Nüchternblutzucker unter 15o mg%) war in der Gruppe mit der Befundverschlechterung (C) kleiner (42 %) als in der Gruppe mit den gleichbleibenden Befunden (64,6 %). Im Gegensatz zu Wüstenberg und Mahlau kann daher offenbar doch ein Einfluß der Stoffwechselführung auf das Myocard und die Herzkranzgefäße angenommen werden.
Kein Einfluß dagegen dürfte die Art der Therapie gehabt haben: Von den 98 auf Sulfonylharnstoffe eingestellten Patienten fielen 23 unter die Gruppe der Verschlechterungen (annähernd 25 %). Ähnlich verhielt es sich in der Gruppe der mit Insulin allein und der mit Insulin in Kombination mit oralen Antidiabetica (Sulfonylharnstoff) behandelten Patienten.

Die Zahl der verbesserten EKG-Befunde (B) (Rückbildung vorbestehender ST-Streckensenkungen) betrug immerhin 15 (= 9,3 %). Diese Patientengruppe verdankt ihr günstiges Ergebnis trotz höheren Durchschnittsalters (62,4 Jahre gegenüber 55,7 Jahre bei den Patienten mit gleichbleibenden Befunden) vermutlich dem deutlich geringeren Gewicht im Vergleich zu der Gruppe mit Befundverschlechterungen (Broca-Index + 13,3 % gegenüber + 23,9 %), sowie niedrigeren Serumlipiden und einem niedrigeren Blutdruck.
Bezogen auf die therapeutische Einstellung ist diese Gruppe mit der Gruppe der unveränderten Elektrocardiogramme (A) ver-

gleichbar: 9 Patienten (60 %) waren gut eingestellt, 4 Patienten (26,6 %) befriedigend und 2 Patienten (13,4 %) schlecht. 9 der 15 Patienten waren mit Sulfonylharnstoffen eingestellt. Diese Zahl entspricht der Gruppe mit verschlechterten Befunden. Daraus läßt sich für diese Gruppe der Schluß ziehen, daß die Art der Therapie bei guter Stoffwechselsituation für eine Besserung der elektrocardiographischen Befunde keine Rolle spielt. Dieses Verhalten steht in Analogie zur Gruppe der verschlechterten EKG-Befunde. Daß diese obengenannten Patienten trotz eines höheren Durchschnittsalters (62,4 Jahre) eine Verbesserung ihrer EKG-Befunde erfuhren, haben sie neben der guten Stoffwechselführung auch einer besseren Einstellung der anderen Größen zu verdanken (Broca-Index, Serumlipide, Blutdruck). Dabei waren sie selbst noch im Durchschnitt übergewichtig und hatten im Mittel über die Norm erhöhte Serumlipide und Blutdruckwerte.
Vergleichbare Werte ließen sich in der Literatur nicht finden. Es liegt daran, daß stets nur die Summe der pathologischen Befunde herausgearbeitet wird, Befundverschiebungen jedoch unberücksichtigt bleiben. Insbesondere auf Befundverbesserungen wurde in der Literatur nicht eingegangen.
13 von 15 Patienten mit verbesserten Befunden (87 %) und 28 von 31 Patienten mit verschlechterten Befunden (9o %) erhielten Digitalis gegenüber 11o von 116 Patienten mit gleichbleibenden Befunden (95 %). Ein Einfluß des Digitalis auf die Zahl und die Art der Veränderungen läßt sich bei unserem Patientengut nicht finden.

Zum Parameter 5

Eine nicht ganz so ausgeprägte, aber dennoch beeindruckende Verschiebung der elektrocardiographischen Befunde fanden wir in Parameter 5.

Von 162 Patienten zeigten 127 gleichbleibende (A), 11 verbesserte (B) und 24 verschlechterte Befunde (C). (78,4 %, 6,7 %, 14,8 %).
Das durchschnittliche Alter in der Gruppe der Befundverschlechterung (C) im EKG lag nur geringfügig über dem der Patienten mit gleichbleibenden Befunden. Auch hier lagen Broca-Index, Serumcholesterin, Serumtriglyzeride sowie systolische und diastolische Blutdruckwerte über den entsprechenden Werten der Gruppe mit gleichbleibenden EKG-Befunden. Hochsignifikant war der Unterschied für den systolischen Blutdruck (A 144 mmHg $\pm$ 26; C 184 mmHg $\pm$ 33, α = 0,29). Eine Tendenz zur Signifikanz ergab sich für die Triglyzeride (A 193,1 mg% $\pm$ 115,82; C 296,1 mg% $\pm$ 117,48; α = 5,62).
Die Zahl der Deformierungen der T-Welle in den Langzeitbeobachtungen von Wüstenberg und Mahlau (121) lag im 2. Fünfjahresabschnitt um 7 % höher als zu Beginn der Untersuchung. Unsere Zahl von 14,8 % Verschlechterungen ist demgegenüber exakter, da wir die innerhalb unseres Beobachtungszeitraumes tatsächlich auftretenden Verschlechterungen festgehalten und den Verbesserungen gegenübergestellt haben.
Wie in Parameter 4 war auch in der Gruppe C des Parameters 5 der Anteil der Patienten mit einer sehr guten Stoffwechselführung kleiner als unter den Patienten mit gleichbleibenden Befunden (5o % : 6o,6 %), so daß man auch hier im Gegensatz zu anderen Autoren (73) einen Einfluß der Stoffwechselführung annehmen kann.
Keinen Einfluß - wie in Parameter 4 - hat die Art der Therapie: Unter Parameter 5 fielen noch weniger mit Sulfonylharnstoff behandelte Patienten in die Gruppe mit EKG-Verschlechterungen, während die Anteile in den anderen therapeutischen Gruppen ähnlich verteilt waren, wie unter Parameter 4 beschrieben.

Die unter dem Parameter 4 gemachten Beobachtungen in der Gruppe der verbesserten EKG-Befunde (B) ließen sich hier nicht voll-

ständig wiederholen. In Parameter 5 lag - wie in Parameter 4 - das Alter ebenfalls geringfügig über dem der Patienten mit gleichbleibenden Befunden (A). Der Anstieg des Broca-Indexes von + 27,1 % ging sogar weit über den der Gruppe mit EKG-Verschlechterungen hinaus. Das Serumcholesterin lag etwas unter den Werten der beiden anderen Gruppen des Parameters 5. Die Serumtriglyzeride waren gegenüber der gleichbleibenden Befundgruppe erhöht, lagen aber weit unter dem der Gruppe mit verschlechterten EKG-Befunden. Sogar signifikant erhöht waren systolischer und diastolischer Blutdruck, wobei der systolische Druck dem der Gruppe C entsprach, der diastolische Druck erstaunlicherweise noch wesentlich höher lag (1o3 mmHg, in C 97 mmHg). Eine Erklärung für diese Konstellation haben wir nicht. Uneingeschränkt kann jedoch die unter dem Parameter 4 gemachte Aussage übernommen werden, daß die Stoffwechselführung offensichtlich eine wesentliche Rolle bei der Verbesserung der elektrocardiographischen Befunde spielt, denn auch hier waren 73 % der Patienten mit verbesserten Befunden gut eingestellt, während 9 % eine schlechte Einstellung zeigten. Einen Einfluß der Therapieform fanden wir nicht: 4 von 98 mit Sulfonylharnstoffen behandelten Patienten gehörten in diese Gruppe der EKG-Verbesserung.
Interessant hervorzuheben ist, daß 5 von 16 Patienten, die mit der Kombination Insulin - Sulfonylharnstoffe behandelt wurden, also eine Maximaltherapie erforderten, ebenfalls elektrocardiographische Befundverbesserungen aufwiesen. Ob hieraus ein Erfolg der Therapieform gefolgert werden kann, müßte Gegenstand einer eingehenden Untersuchung sein. Auch unter diesem Parameter hat die Digitalisierung keinen Einfluß auf die Entwicklung der elektrocardiographischen Befunde gehabt. 1o von 11 Patienten mit verbesserten Befunden (91 %) und alle 24 Patienten mit verschlechterten Befunden waren digitalisiert. Von den 127 Patienten mit gleichbleibenden Befunden waren 114 (92 %) mit Digitalis behandelt.

Eine von anderen Autoren gemachte Beobachtung, daß Frauen hinsichtlich der Kammerendteile häufiger als Männer Veränderungen aufweisen, kann aufgrund unserer Untersuchungen nicht bestätigt werden (6) (siehe dazu Tabelle der Geschlechtsverteilungen, Nr. X).

Zum Parameter 1

Verbesserungen traten hier nicht auf, d.h. daß die möglicherweise im Untersuchungsgut von 162 Patienten anfänglich in einer unbekannten Fallzahl nachzuweisenden Infarktzeichen im Beobachtungszeitraum nicht geschwunden sind.
Unter den Kontroll-Elektrocardiogrammen waren in 3 Fällen neu aufgetretene Infarkte (C) nachzuweisen. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag zu Beginn des Untersuchungszeitraumes mit 57,3 Jahren genauso hoch wie das Durchschnittsalter der Patienten mit gleichbleibenden Befunden (A).
Unter den Risikofaktoren waren nur die Triglyzeride mit Tendenz zur Signifikanz gegenüber den Patienten mit gleichbleibenden Befunden erhöht. (A 2o7,2 mg% $\pm$ 142,3; C 353,7 mg% $\pm$ 41,4; α = 7,87). Das Gesamtcholesterin lag in beiden Gruppen gleichweit oberhalb des Normbereiches, es lag demnach von vorn herein ein erhöhtes Risiko vor. Auch der Broca-Index war in beiden Gruppen erhöht und zwar bei den Patienten mit neuem Infarkt auf + 24,6 % gegenüber 1o,2 %.
Bei Vergleich der Gruppe A und C der Parameter 1 (Infarkte) mit entsprechenden Gruppen der Parameter 4 (ST-Streckensenkung) und 5 (T-Wellenabflachung bzw. -Inversion) ist ein ziemlich parallel laufendes Verhalten von Broca-Index, Serumcholesterin und Triglyzeride zu beobachten. Die Ausgangssituation: Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie und Hypertonie ist bei fast allen gleich. Aus dem Rahmen fallen das niedrigere Alter der Infarktpatienten und ihr Blut-

druckverhalten (ein Abfallen eines hohen Blutdruckes nach Infarkt sieht man jedoch häufiger).
Von den 3 Infarkten waren 2 Patienten mit Sulfonylharnstoffen, einer mit Diät allein eingestellt. Auch die Bewertung der Therapie zeigte keinen verwertbaren Unterschied. Die Geschlechtsverteilung bei allen 3 Gruppen bestätigte, daß das weibliche Geschlecht zur Zeit des Klimakteriums einem gleichen Risiko wie das männliche Geschlecht unterliegt, an einer Coronarsklerose oder an einem Myocardinfarkt zu erkranken.
2 der 3 Patienten der Gruppe C waren digitalisiert (66 %) und 147 von 159 Patienten der Gruppe A (92,5 %). Eine Digitalisierung ist für diesen Parameter irrelevant.

Zum Parameter 2

Einerseits wurde der Parameter 2 nicht nach den beiden darin enthaltenen Gesichtspunkten der möglichen Richtung der Achsenabweichung aufgeschlüsselt (überdrehter Rechts- bzw. Linkstyp im Extremfall), andererseits ist die Fallzahl der 6 Veränderungen (2 Verbesserungen, 4 Verschlechterungen) zu gering, um aussagekräftige Schlüsse ziehen zu können. Auch die hohe Zahl der gleichbleibenden Befunde (A) läßt nicht etwa den Schluß zu, daß hier besonders günstige Konstellationen eine Achsenabweichung verhindert hätten. Denn auch hier sind Faktoren genug vorhanden, die via Atherogenese zur Ausbildung eines überdrehten Linkstyps bzw. linksanterioren Hemiblocks führen können (Adipositas, Hypercholesterinämie, Hypertonie). Darüber hinaus ist die Zahl der vorbestehenden pathologischen Lagetypen aus der vorliegenden Aufschlüsselung nicht ersichtlich.
Unter den hier tatsächlich gegebenen Bedingungen ist mit dem Vorhandensein von überdrehtem Linkstyp in vielen Fällen zu rechnen. Klinische Angaben, die zur Vermutung eines Cor pulmonale mit entsprechendem Lagetyp berechtigen würden, wurden von uns nicht erfaßt.

Zum Parameter 3

Auch unter diesem Parameter sind die darin enthaltenen Möglichkeiten nicht aufgeschlüsselt, so daß die große Zahl der Veränderungen (6 Verbesserungen und 12 Verschlechterungen) nur eine bedingte Diskussion zuläßt. Sind die Werte der Gruppe der gleichbleibenden Befunde (A) schon risikobeladen genug, so finden wir in der Gruppe der verschlechterten Befunde (C) Patienten mit extremer Adipositas (Broca-Index + 31,6 % $\pm$ 24,72) und Hypertoniker mit den höchsten Blutdruckwerten des gesamten Untersuchungsgutes (systolisch 193,2 mmHg $\pm$ 3o,35, diastolisch 1o3,2 mmHg $\pm$ 17,o7, Signifikanz gegen Gruppe A, für den systolischen Blutdruck α = 0,22, für den diastolischen Blutdruck α = 1,59).
Aus der Konstellation der Werte ist mit einem häufigeren Vorliegen von Zeichen der Linkshypertrophie zu rechnen. Stoffwechselstörung, Art der Therapie und Geschlechtsverteilung fallen gegenüber den übrigen Parametern nicht aus dem Rahmen. Während sich die Zeichen der Hypertrophie in 6 Fällen zurückbildeten, so muß dabei berücksichtigt werden, daß eine vorbestehende Linkshypertrophie sich im EKG auch zurückbilden kann, wenn zusätzlich eine Rechtshypertrophie auftritt. Sofern eine (nicht feststellbare) wirkliche Rückbildung der Hypertrophiezeichen vorliegt, so könnte sie durch ein günstigeres Gewicht bei niedrigerem Ausgangsalter (Broca-Index + 15,3 % gegenüber + 18,4 % in Gruppe A) bedingt sein. Alle anderen Werte (Gesamtcholesterin, Serumtriglyzeride, systolischer und diastolischer Blutdruck) wichen kaum von denen der Gruppe A ab. Auch die Stoffwechselführung, die Art der Therapie sowie die Geschlechtsverteilung ließen keine markanten Unterschiede erkennen.
Die Rolle der Digitalisierung läßt sich in diesem Parameter ebenfalls nicht definieren, nachdem alle Patienten mit verbesserten und fast alle Patienten mit verschlechterten Befunden (92 %) unter Digitalistherapie standen.

Zum Parameter 6

Wenn es in diesem Parameter zu keinerlei Verbesserungen kam, so bedeutet das, daß im Krankengut von 162 Patienten vorhandene aV-Blockierungen sich nicht in normale Überleitungszeiten umwandelten. Das Durchschnittsalter der Patienten mit neu hinzukommenden Blockierungen betrug 7o,8 Jahre und war somit ca. 13 Jahre höher als bei dem Gros der 156 Patienten ohne Befundverschlechterung. Das Alter allein kann aber wohl kaum Ursache der Befundverschlechterungen sein. Eine wesentliche Rolle dürfte vielmehr das ähnlich große durchschnittliche Übergewicht wie in Parameter 3 (C + 28,6 % $\pm$ 31,6), sowie die ausgeprägte Hypercholesterinämie (C 324,2 mg% $\pm$ 1o1,58), Hypertriglyzeridämie (437,8 mg% $\pm$ 242,15) und die schwere Hypertonie (19o,o mmHg $\pm$ 33,73/1o6,o mmHg $\pm$ 18,17 spielen, wobei die Werte hochsignifikant bzw. im Falle des systolischen Blutdrucks mit Tendenzsignifikanz gegenüber den Werten der Gruppe A aufweisen.
Die Art der Therapie und die Stoffwechselführung haben keinen Einfluß auf die Befundverschlechterung. Ursächlich kann eine Läsion des aV-Knotens durch einen degenerativen oder toxischen Myocardschaden hervorgerufen sein. Da der aV-Knoten hauptsächlich durch kleine Coronaräste versorgt wird, kann eine derartige Läsion ein diagnostisch ungünstiges Zeichen hinsichtlich der Infarktgefährdung darstellen. Der Hinweis durch die Läsion des aV-Knotens auf eine möglicherweise ungünstige Prognose wird noch unterstrichen durch die oben aufgezählten durchschnittlich hoch pathologischen Werte der Gruppe C, die gegenüber der Gruppe A mit Ausnahme des Broca-Indexes Signifikanz der Veränderungen (für Cholesterin α = 0,11, für Triglyzeride α = 0,02, für den diastolischen Blutdruck α = 4,4o) bzw. Tendenz zur Signifikanz (für den systolischen Blutdruck α = 8,66) zeigen.
Einige Untersucher sind im Anschluß an die Framinghamstudie sowie die Evans-County-Studie zu der Auffassung gekommen, daß die größere Anfälligkeit der Diabetiker für die arteriosklerotische

Herzerkrankungen fast ausschließlich durch die höhere Relevanz der Hypertonie erklärt wird. Wir fanden die Kombination von Hypertonie und aV-Leitungsstörungen als besonders herausragend, weswegen der aV-Überleitungsstörung beim Diabetiker besondere Beachtung geschenkt werden muß.

Zum Parameter 7

Schenkelblockbilder treten gehäuft bei degenerativen und bei toxischen Myocardschäden auf. Beim Diabetiker ist ihnen besondere Beachtung zu schenken, da eine alleinige Verbreiterung des QRS-Komplexes schon ein Anzeichen einer Conorarsklerose sein kann (Gassel: Cardiale Gefährdung, 35).
In unserem Krankengut traten 3 Schenkelblockbilder neu auf. Der Broca-Index war unter diesen 3 zwar im Mittel absolut erhöht, lag jedoch noch im Rahmen des Gesamtkrankengutes (+ 13,9 % $\pm$ 9,68). Das Serumcholesterin (α = 5,96), die Triglyzeride (α = 0,21) waren bei diesen 3 Patienten gegenüber der Gruppe A mit Tendenz zur Signifikanz bzw. hoher Signifikanz im Mittel stark erhöht. Auch der Blutdruck war erhöht (168,3 mmHg $\pm$ 2,89/86,7 mmHg $\pm$ 5,77), fiel jedoch nicht aus dem Rahmen.
Neben den erwähnten Risikofaktoren als Ursache für das neue Entstehen von Schenkelblockbildern ist daran zu denken, daß die schädigende Noxe Diabetes bei diesen 3 Patienten länger gewirkt hat und über eine Coronarsklerose degenerative Veränderungen bewirkt hat, auf die die intraventrikuläre Blockbildung zurückzuführen ist.

Zum Parameter 8

Unterscheidungen in verschiedenen Formen der Arrhythmien wurden nicht vorgenommen. In diesen Parameter gehen also ohne Spezifizierung neben Extrasystolien und absoluten Arrhythmien auch andere weniger bedeutungsvolle Arrhythmien ein.
Mellinghoff und Grell (1948) (83) fanden in 19 von 236 Fällen bei Diabetikern Extrasystolien, in einem Fall eine absolute Arrhythmie. Gassel fand in 1o Fällen unter Diabetikern Extra-

systolien.
Unter unseren 162 Patienten boten 13 ein neues Auftreten von Arrhythmien (also Extrasystolen, absolute Arrhythmien, andere Formen); die Summe der tatsächlichen Arrhythmien dürfte höher gelegen haben. In 5 Fällen schwanden die Arrhythmien.
Gegenüber der Gruppe A unterschieden sich 13 Fälle der Gruppe C durch ein im Durchschnitt knapp 3 Jahre höheres Alter (A 57,4 Jahre $\pm$ 13,63, C 6o,2 Jahre $\pm$ 13,9), höhere Triglyzeride (A = 2o5,7 mg% $\pm$ 136,o2, C = 247,7 mg% $\pm$ 219,47) sowie einen höheren systolischen und diastolischen Blutdruck (A 167,9 mmHg $\pm$ 29,48/94,1 mmHg $\pm$ 13,5o, C 172,7 mmHg $\pm$ 27,13/ 96,2 mmHg $\pm$ 11,39). Die Differenzen waren insgesamt gering, Signifikanzen ließen sich in keinem Bereich errechnen.
Auch die 5 Patienten mit verbesserten Befunden zeigten keine bedeutungsvolle Abweichungen. Sie waren im Durchschnitt 3 Jahre jünger als die Patienten der Gruppe A (54,8 Jahre $\pm$ 16,45), sie boten den niedrigsten Cholesterinwert (242 mg% $\pm$ 27,o6) und den niedrigsten systolischen Blutdruckwert (163,8 mmHg $\pm$ 16,o1). Das Übergewicht und die Triglyzeride lagen andererseits bei ihnen am höchsten (Broca + 2o,2 % $\pm$ 11,86, Triglyzeride 185,o mg% $\pm$ 82,o2). Signifikanzen ergaben sich auch hier nicht.
Waren schon unter diesen Diabetes-assoziierten Faktoren keine signifikanten Veränderungen ersichtlich, so boten auch die Geschlechtsverteilung, die Stoffwechselführung und die Art der Therapie gegenüber den anderen Parametern keine Besonderheiten.
Für die beiden Gruppen B und C muß allerdings auch berücksichtigt werden, daß die ausgewerteten EKG-Streifen nur kurze Perioden der Herztätigkeit erfassen und einzelne intermittierende Extrasystolen nur bedingt registriert wurden, so kann die Besserung wie die Verschlechterung eine scheinbare sein.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurden gleichbleibende, verbesserte und verschlechterte Befunde einander gegenübergestellt. Die wahre Zahl der pathologischen EKG-Befunde blieb verborgen, da sie unter den gleichbleibenden Befunden nicht gesondert aufgeführt wurden. Die Zahlen neu auftretender pathologischer Befunde und sich verbessernder Befunde sind bei uns exakter als in der verfügbaren Literatur, ein Vergleich mit den Zahlen der Literatur wird dadurch erschwert, daß in der Literatur so gut wie nie auf verbesserte Befunde eingegangen wird.

Das Gros der untersuchten Diabetiker war (z.T. erheblich) übergewichtig, wies hypertone Blutdruckwerte auf, hatte z.T. schwere Fettstoffwechselstörungen, wobei vor allem das Gesamtcholesterin beachtliche Werte erreichte. Andererseits verfügte das Diabetikerkollektiv über eine größtenteils gute Stoffwechselführung bei überwiegender Einstellung des Diabetes mellitus durch Sulfonylharnstoffe.

Es war also eine Vielzahl der bekannten Risikofaktoren vorhanden, wobei über Hyperuricämie und Zigarettenrauchinhalation am vorliegenden Material nichts zu erfahren war. Die Triglyzeride waren nicht in allen Gruppen der 8 bewerteten Parameter erhöht, ihre Bedeutung bei der Unterscheidung von gesunden Personen von Herzkranken wird von etlichen Autoren bestritten.

Die Zahl der Veränderungen und ihre Aufgliederung in Verbesserungen (B) und Verschlechterungen (C) ist aus der Tabelle Nr. XIV ersichtlich. Die meisten Veränderungen waren bei den Kammerendteilen nachzuweisen, die allgemein in der EKG-Literatur wie auch bei Beobachtung von Diabetikerherzstromkurven am meisten berücksichtigt wurden: Parameter 4 und 5.

Körpergewicht, Serumlipide und Blutdruckwerte zeigten durch alle Parameter hindurch in der Gruppe A keine starken Schwankungen (siehe Abb. XVIII).
In der Gruppe C war - wie zu erwarten - ein Anstieg der pathologischen Werte der Risikofaktoren zu beobachten (siehe Abb. XVIII - XXI), in den Parametern 2, 4 und 6 war das Cholesterin parallel mit der Verschlechterung der EKG-Befunde signifikant erhöht. Ebenfalls in Parameter 5 lag das Cholesterin im Durchschnitt stark über dem Normwert, jedoch ohne Signifikanz zu erreichen.
Für den Anstieg der Triglyzeride in dieser Gruppe C bestanden in Parameter 2 und 6 sowie 7 Signifikanz, in Parameter 1, 4 und 5 Tendenz zur Signifikanz. Ein Einfluß der Serumlipide auf die Entstehung der coronaren Herzkrankheiten in unsrem Diabetikerkollektiv kann also als bewiesen angesehen werden.
Auch die Rolle des Blutdrucks bei der Entstehung der coronaren Herzkrankheit ist in der vorliegenden Untersuchung zu bestätigen. Bis auf den Parameter 1 lag der systolische Blutdruck der Gruppe C den hypertonen Werten der Gruppe A gleichauf (in Parameter 2 und Parameter 7) oder übertraf ihn deutlich (Parameter 3, 4, 5, 6). Dabei ergab sich eine Signifikanzerhöhung für Parameter 3 und 5, eine Tendenz zur Signifikanz für Parameter 6. Der diastolische Blutdruck der Gruppe C lag nur in Parameter 7 unter dem der Gruppe A. In allen übrigen Gruppen war bei den neu aufgetretenen pathologischen Elektrocardiogrammen der diastolische Blutdruck höher als in der veränderten Vergleichsgruppe, allerdings waren diese Unterschiede nur für Parameter 3 und Parameter 6 signifikant.
Bei einem an sich schon durchschnittlich deutlich übergewichtigen Kollektiv war in der Gruppe C ein weiterer Anstieg des Broca-Indexes (P 1, 3, 4 und 5) zu beobachten. In den übrigen Parametern (2, 7, 8) wär das Gewicht weniger stark erhöht.

Auf die untersuchten EKG-Parameter hat die Therapieform keinen entscheidenden Einfluß gehabt. In allen Therapiegruppen blieben die prozentualen Relationen der gleichbleibenden (A), der verbesserten (B) und der verschlechterten (C) EKGs zueinander erhalten(siehe Abb. XIV). Bemerkenswert ist jedoch, daß in der Gruppe der Patienten, die wegen sonst unzureichender therapeutischer Beeinflußbarkeit mit einer Kombination aus Insulin und Sulfonylharnstoffen behandelt wurden, Verbesserungen unter den Parametern 4 und 5 auftraten (3 bzw. 5 Fälle).

Der Stoffwechselführung kommt dagegen aufgrund des vorliegenden Materials mit großer Sicherheit und im Gegensatz zur Meinung anderer Autoren (73) beim Auftreten von verschlechterten EKG-Befunden eine Bedeutung zu.

Der Digitalisierung dürfte kein Einfluß auf das Auftreten bestimmter pathologischer Befunde zukommen (aV-Block, ST-Strecken- oder T-Wellen-Veränderungen), da das Verhältnis der Digitalisierten zu den Nicht-Digitalisierten in den 3 Gruppen A, B und C fast gleich ist.

In unserem Untersuchungsgut ließen sich keine typischen elektrocardiographischen Befunde entdecken, die das erhöhte Infarktrisiko oder die Inzidens einer coronaren Herzerkrankung des Diabetikers spezifizieren. Möglicherweise verwertbare P-Wellenveränderungen werden in Parameter 9 erfaßt, in dem eine Gruppe sehr inhomogener Veränderungen eingeht.
Vielmehr ist es in der vorliegenden Arbeit die Quantität von pathologischen Befunden, die - in Übereinstimmung mit der verfügbaren Literatur - das besondere Risiko des Myocardinfarktes oder einer coronaren Herzerkrankung beim Diabetiker herausstellt. Aus oben erläuterten Gründen sind die aus unserem Krankengut erarbeiteten Zahlen exakter als die der Literatur.

Über die "besondere cardiale Gefährdung des Diabetikers" geben besonders die Parameter 4 und 5 Aufschluß. Dabei ist bemerkenswert, daß die Risikofaktoren, abgesehen vom Diabetes mellitus, in P 4 und P 5 vergleichsweise selten signifikant erhöht sind (Serumcholesterin und Serumtriglyzeride in P 4, Serumtriglyzeride und systolischer Blutdruck in P 5).

Unter dem Parameter 6, der weniger Befundverschlechterungen aufweist, und somit hinsichtlich der cardialen Gefährdung nicht so aussagekräftig ist, fanden wir häufiger gleichzeitig mit den Befundverschlechterungen signifikant oder mit Tendenz zur Signifikanz erhöhte Risikofaktoren (Parameter 6: Serumcholesterin, Serumtriglyzeride, systolischer und diastolischer Blutdruck).

Gemeinsam fallen die Parameter 3 und 6 darüber hinaus durch die höchsten Werte der Risikofaktoren in unserem Untersuchungsgut auf (Parameter 3 und 6: Broca-Index, Parameter 6: Serumcholesterin, Parameter 6: Serumtriglyzeride, Parameter 3 und Parameter 6: systolischer und diastolischer

Blutdruck).

Während also die Parameter 4 und 5 eine Aussage über das Risiko einer coronaren Herzerkrankung bzw. eines Myocardinfarktes ohne Erhöhung der Risikofaktoren erlauben, werden Parameter 3 und Parameter 6 eben durch diese auffallende Kombination mit Risikofaktoren aussagekräftig.

Die Therapieart hat nach unseren Befunden keinen Einfluß. Dagegen ist aufgrund unserer Untersuchungen die therapeutische Einstellung dazu in der Lage, die Risikofaktoren zu reduzieren.

Literaturverzeichnis

1. Albrink, M.J., P.H. Lavietes, E.B. Man — Vascular Disease and Serum Lipids Diabetes Mellitus Diabetes 2, 305-323 (1963

2. Bell, E.F. — Postmortem Study of Vascular Disease in Diabetics Amer. Arch. Path. 53, 444 (1952

3. Bauch, K., G. Voigt E. Bahse, A. Dempe — Zum Diabetes mellitus beim Herzinfarkt Zschr. Inn. Med. 7, 303-307 (1972

4. Bellet, Dyer — (Titel nicht angegeben) Amer. Heart J. 13, 72 (1937) zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

5. Bennarroch, I.S., A.R. De Salama — Beeinflussung der Triglyzeridämie des Diabetikers Münch. Med. Wschr. 37, 1197-1201 (1971)

6. Bathia, S.K., D. Boyle D.R. Hadden, D.A.D. Montgomery, J.A. Weaver, — An Elektrocardiographic Assessment of Ischemic Heart Disease in the Natural History of Diabetes Mellitus Diabetes 1, 37 (1970)

7. Blackburn, H. — The Electrocardiogram in Cardiovascular Epidemiology: Problems in Standardized Application Ann N.Y. Acad. Sci. 126, 882-905 (1965)

7. Blackburn, H., A. Keys, E. Simonson, P. Rauthaharju, S. Punsar — The Elektrocardiogram in Population Studies - A Classification System Circulation 21, 1160-1175 (1960)

8. Bohnenkamp — (Titel nicht angegeben) Med. Welt 48, (1938) zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1950)

9. Boller, R. — Diabetes mellitus
Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck (1950)

10. Boyle, D., D.R. Hadden, D.A.D. Montgomery, J.A. Weaver — Incidence of Ischemic Heart Disease as Determined by the ECG at the Initial Diagnosis of Diabetes Mellitus
Int. Congr. Ser. 140,3 (1969)

11. Berkowitz, D. — Long-Term Treatment of Hyperlipidemic Patients with Clofibrate
J. Amer. Med. Ass. 7, 1002-1005 (1971)

12. Bradley, R.F., A. Schoenfeld, — Diminished Pain in Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction
Geriatrics 17, 322 (1962

13. Büchner, F. — Die Koronarinsuffizienz in alter und neuer Sicht
Studienreihe Boehringer Mannheim (1970)

14. Bürger, M. — Angiopathia Diabetika - Konservative Behandlung des Zuckerbrandes
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 3-4 (1954)

15. Carlson, L.A., F. Wahlberg — Serum Lipids, Intravenous Glucose Tolerance and Their Interrelation Studied in Ischemics Cardiovascular Disease
Act. Med. Scand. 3,307-315 (1966)

15. Case, R.B., H.A. Rosell, R.S. Crampton — Relation of ST-Depression to Metabolic an Hemodynamic Events
Cardiologia 48, 31-41 (1966)

17. Cheraskin, E. — Electrocardiography and Carbohydrate Metabolism: P-Wave Length (Lead I) in Presumably Healthy Young Men
J. Med. Ass. Alabama 38, 1011-1014 (1969)

18. Cheraskin, El, W.M. Ringsdorf — Electrocardiography and Carbohydrate Metabolism: P-Wave Height (Lead I) in Presumably Health Young Men Angiology 21, 18 (1970)

19. Ciświcka-Sznajderman, M. — Studies of Primary Hyperlipoproteinemias. Disturbances in the Carbohydrate Metabolism
Pol. Med. J. 2, 244-247 (1972)

20. Civeira, F., F. Basallo — Le Coeur Diabétique
Diabetes 3, 166-170 (1970)

21. Constam, G.R.
Ist die Anwendung von Sulfonylharnstoffderivaten in der Behandlung des Diabetes mellitus gefährlich?
6. Kongreß der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Düsseldorf, 14. und 15. Mai 1971

22. Dawler, T.R., F.E. Moore, G.V. Mann
Measury the Risk of Coronary Heart Disease in Adult Population Groups, II. Coronary Heart Disease in The Framingham Study
Amer. J. Publ. Hlth. 47, 4 (1957)

23. Dear, H.D., C.R. Buncher, B. Sawayama
Changes in Electrocardiogram and Serum Potassium Values Following Glucose Ingestion
Arch. Intern. Med. 124, 25-28 (1969)

24. Dempe, A., K. Bauch
Klinische und anamnestische Daten der Diabetes-Reihensuche in Karl-Marx-Stadt
Dtsch. Ges. Wesen 7, 296-3o2 (1972)

25. Doumer, E.
Infarctes du Myocarde à forme purement digestive
Bull. Soc. Med. Hop. Paris 3, 51, 584 (1935)

26. Engelhardt, K., H. Totzek
Zur Bedeutung der elektrocardiographischen Untersuchung in poliklinischem Rahmen
Med. Welt 16, 524-527 (1965)

27. Engelhardt, R., W.D. Gassel
Elektrocardiographische Befunde bei einem unausgewählten poliklinischen Patientenkollektiv
Herz/Kreisl. 5, 184-189 (1972)

28. Epstein, F.H., L.D. Ostrander, B.C. Hohnson, M.W. Payne, N.S. Hayner, J.B. Keller, T. Francis, jr.
Epidemiological Studies of Cardiovascular Disease in a Total Community, Tecumseh, Michigan
Ann. Intern. Med. 62, 117o (1965)

29. Epstein, F.H.,
(Titel nicht angegeben)
Circulation, 36, 6o9 (1967)
zitiert in Epstein, F.H., Glukoseintoleranz und Herz-Kreislaufkrankheiten, Triangel 12, 3-8 (1973)

3o. Epstein, F.H.,	Glukoseintoleranz und Herz-Kreislauf-krankheiten, Triangel 12, 3-8 (1973)
31. Epstein, F.H.,	Coronary Heart Disease, Epidemiology Revisitet Circulation 48, 185 (1973)
31. Epstein, F.H., a)	Some Uses of Prospectiv Observation in The Tecumseh Community Health Study Proc. Roy. Soc. Med. 6o, 4 (1967)
31. Epstein, F.H. b)	Glucoseintelerance and Coronary Heart Disease Incidence-recent Observations International Symposium on Lipid Metabolism, Obesity and Diabetes Mellitus: Impact upon Atherosclerosis Wiesbaden-Oberursel, April 13-15 (1972)
31. Epstein, F.H., c) L.D. Ostrander, jr.	(Titel nicht angegeben) Progr. Cardiovasc. Dis. 13, 324 (1971) zitiert in Epstein, F.H., Glukoseintoleranz und Herz-Kreislaufkrankheiten, Triangel 12, 3-8 (1973)
32. Falsetti, H.L., J.D. Schmatz, D.G. Greene, J.L. Bunnel,	Lipid and Carbohydrate Studies in Coronary Heart Disease Circulation 37, 184 (1968)
33. Franke, E.	Komplikationen und Begleitkrankheiten des Diabetes mellitus Zschr. Inn. Med. 7, 237-24o (1971)
34. Frederickson, D.S.	Serumlipids in Myocardial Infarction Circulation 39/4o, 99 (1969)
35. Gassel, W.D., R. Engelhardt, K. Deibert, P. Zöfel, H. Kaffarnik	Kardiale Gefährdung des Diabetikers Dtsch. Med. Wschr. 31, 1587-159o (197o)
36. Gertler, M.M., H.E. Leetma, E. Saluste, D.A. Covalt, J.L. Rosenberger	Covert Diabetes Mellitus in Ischemic Heart and Cerebrovascular Disease Geriatrics 2, 1o5-116 (1972)

37. Goldbarg, A.N., Th.E. Kurczynski, H.K. Hellerstein, A.G. Steinberg
Electrocardiographic Findings among the Total Adult Population of a Large Religious Isolate
Circulation 41, 257-269 (197o)

38. Goldberger, Alesio, Well,
(Titel nicht angegeben)
N.Y. State J. Med. 45, 391 (1945)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

39. Gofman, J.W., F.T. Lindgren
The Role of Lipoproteins in Coronary Disease
Bull. Schweiz. Akad. Med. Wschr. 13, 152 (1957)

4o. Grafe, E.
Über die Bedeutung von Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten für Entstehung und Verschlimmerung von Kreislaufleiden
14. Tagung d. Ges. f. Kreislaufforschung 125 (1949)

41. Grafe, E., J. Kühnau,
Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels
Handbuch der Inneren Medizin
Springer-Verlag, Berlin-Göttinge-Heidelberg (1955)

42. Habermehl, A.,
Elektrokardiographie
Dtsch. Ärzteblatt 2o, 1471-1479 (1971)

43. Hadden, D.R., D.A.D. Montgomery, J.A. Weaver
Myocardial Infarction in Maturity-Onset Diabetics
Lancet 12, 335-339 (1972)

44. Hadden, D.R., D. Boyle, D.A.D. Montgomery, J.A. Weaver
Risk Factors for Myocardial Infarction in Maturity-Onset Diabetes Mellitus
Amer. J. Med. Sci. 21o, 655-66o (1973)

45. Hegglin, R.
Die Klinik der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz
Basel-New York (1947)

46. Hepburn, Graham
(Titel nicht angegeben)
Amer. J. Med. Sc. 176, 782 (1928)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

47. Heffermann, A.G.A., Fattyacidcomposition of Adipose Tissue in Normal and Abnormal Subjects Amer. J. Clin. Nutr. 15,5 (1964)

48. Herrlein, A., E.E. Reimer, B. Tiso, Herzinfarkt und diabetische Stoffwechselstörung Münch. Med. Wschr. 25, 1161-1164 (1973)

49. Hetényi, G. Arteriosklerose in R. Boller, Diabetes mellitus Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck (195o)

5o. Heyden, S. Neue Aspekte der präventiven Kardiologie Herz/Kreislauf 5, 229-238 (1876)

51. Heyden, S. Geschlechtsunterschiede der kardiovaskulären Mortalität von Diabetikern Dtsch.Med.Wschr. 2o, 789-793 (1976)

52. Hinkle, L.E., S.T. Carver M. Stievens The Frequency of Asymptomatic Disturbances of Cardiac Rhythm and Conduction in Middle-Aged Men Amer. J. Cardiol.5, 629-65o (1969)

53. Hiss, R.G., L.E. Lamb, M.F. Allen Electrocardiographic Findings in 67,375 Asymptomatic Subjects Amer. J. Cardiol. 6, 2oo-231 (196o)

54. Hochrein, M. Myocardinfarkt Th. Steinkopf-Verlag, Dresden-Leipzig (1945)

55. Joslin, E.P. Status of Living Diabetics with Onset under Forty Years of Age J. Amer. Med. Assoc. 147, 2o9 (1951)

56. Joslin, E.P. (Titel nicht angegeben) J. Amer. Med. Assoc. 139, 1 (1949) zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

57. Kaffarnik, H., H. Lingelbach, W.D. Gassel V. Heimsoth Häufigkeit diabetischer Stoffwechselstörungen bei Herzinfarktpatienten Dtsch. Med. Wschr. 43, 1659-1661 (1971)

57. a) Kaffarnik, H., I. Schneider, R. Nolte
Störungen des Fettstoffwechsels, Erkennung und Behandlung in Praxis und Klinik
Deutscher Ärzte-Verlag, Fach-Taschenbuch Nr. 18 (1976)

57. b) Kannel, W.B., W.P. Castelli, T. Gordon, P.M. Mc Namara
Serum Cholesterol, Lipoproteins and the Risk of Coronary Heart Disease: The Framingham Study
Ann. Intern. Med. 74, 1 (1971)

58. Katz, J., W.I. Schulz
The Effect of Generalized Anoxemia on the Electrocardiogram of Normal Subjects
Amer. Heart J. 9, 771 (1934)

59. Keen, H., G. Rose, D.A. Pyke, D. Boyns, C. Chlouverakis, S. Mistry
Blood-Sugar and Arterial Disease
Lancet, 5o5-5o8 (1965)

6o. Kilinskii, E.L., F.M. Egart
Coronary Circulation in Patients with Diabetes Mellitus (Diurnal Variations in ECG Patterns)
Terapevticheskii Arkhiv 5, 3o1-3o3 (1963)

61. Kilinskii, E.L., F.F. Vysokii
Production of Electrocardiographic Changes in Sugar Tests
Vestnik Akademii Meditsinskikh Nauk SSSR 1o, 794-796 (1965)

62. Knick, B.
Diabetes Diagnostik, Definitionen und Klassifikationen des Diabetes mellitus
Studienreihe Boehringer Mannheim (1967)

63. Knick, B.
Adipositas, Arteriosklerose und Diabetes mellitus
Med. Welt 18, 2793 (1968)

64. Korth, C.
Klinische Elektrokardiographie
Springer Berlin (194o)

65. Krischnamurti, S.
Effects of Glucose Ingestions on the Electrocardiogram
J. Ass. Phys. India 17, 7o7-715 (1969)

66. Krasno, L. R., G.J. Kidera
Clofibrate in Coronary Heart Disease-Effect on Morbidity and Mortality
J. Amer. Med. Ass. 7, 845-851 (1972)

67. Kubicek, S.F. — Ischämische Herzkrankheit und Stoffwechselstörungen
Herz/Kreislauf 5, 513-518 (1973)

68. Landers, P.J. — Die Klinik der diabetischen Ketoazidose
Med. Welt 8, 253-259 (1972)

69. Levitas, I.M., J.J. Kristal — Stress Exercise Testing of the Young Diabetic for the Detection of Unknown Coronary Artery Disease
Iseal J. Med. Sci. 6, 845-847 (1972)

7o. Levy, R.I., Ch. J. Glueck — Hypertriglyceridemia, Diabetes Mellitus and Coronary Vessel Disease
Arch. Intern. Med. 123, 22o-228 (1969)

71. Liebow, I.M. H.K. Hellerstein — Cardiac Complications of Diabetes Mellitus
Amer.J. Med. 66o-67o (1949)

72. Liebow, J.M., H.K. Hellerstein, M. Miller — Arteriosclerosis Heart Disease in Diabetes Mellitus
Amer. Journ. Med. 18, 438 (1955)

73. Liebowa, J.M. H.K. Hellerstein — Cardiac Complications of Diabetes Mellitus
Amer. J. Med. 7, 66o (1949)

74. Lundbaek, K. — Diabetische Angiopathie - ein spezifisches Krankheitsbild
Schweiz. Med. Wschr. 84, 538-539 (1954)

75. Lundbaek, K. — Das Spätdiabetische Syndrom - Angiopathia Diabetica
Ergebn. Inn. Med. 8, 11-29, 51-54 (1957)

76. Laubry, Ch. — Infarctus larvé du myocarde à forme fébril
Bull. Soc. Med. Hop Paris (194o)

77. Lafkovits, A.M. — Coronary Disease in Diabetes Mellitus
I. Labor a. Clin. Med. 23, 354 (1938)

78. Martensson, J. — Cardiovascular and Renal Findings in Long-Standing Diabetes Mellitus
Act. Med. Scand. 2, 94-1o7 (195o)

79. Mc Gandy, R., Ph. D. Hegsted, F.J. Stare — Dietary Fats, Carbohydrates and Atherosclerotic Vascular Disease
N. Engl. J. Med. 4, 186-247 (1967)

8o. Mehnert, H. — Aktuelle Diabetesprobleme in Klinik und Praxis
Dtsch. Med. Wschr. 91, 744-75o (1966)

81. Mehnert, H., K. Söffling, E. Haupt, J. Beyer — Diabetologie in Klinik und Praxis - Gefäßkrankheiten bei Diabetes mellitus Georg Thieme Stuttgart 595-616 (1974)

82. Mincu, I. — Diabetic Macro- and Microangiopathie Walter de Gruyter, Berlin-New York, 5-7 (1975)

83. Mellinghoff, K., W. Grell — Elektrokardiographische Reihenuntersuchungen bei Zuckerkranken Ärztl. Wschr. 17/18, 259-261 (1949)

84. Mellinghoff, K., W. Grell — Elektrokardiographische Reihenunterchungen bei Zuckerkranken Ärztl. Wschr. 257 (1948)

85. Mulcahy, R., N. Hickey — Coronary Heart Disease - A Study of Risk Factors in 4oo Patients under 6o Years Geriatrics 24, 1o6-113 (1969)

86. Oliver, M.F. — Ischemic Heart Disease: A Secondary Prevention Trial Using Clofibrate Brit. Med. J. 4, 775-784 (1971)

87. Ostrander, L.D., Th. Francis, N.S. Hayner M.O. Kjelsberg, F.H. Epstein — The Relationship of Cardiovascular Disease to Hyperglycemia Ann. Int. Med. 6, 1188-1198 (1965)

88. Ostrander, L.D., B.J. Weinstein — Electrocardiographic Changes after Glucose Ingestion Circulation 3o, 67-76 (1964)

89. Ostrander, L.D. — The Effect of Glucose Ingestion upon Electrocardiograms in an Epidemiological STudy Amer. J. Med. Sci., 399-4o4 (1969)

9o. Passa, P., J. Canivet — Les modifications électrocardiographiques après Charge glucosée Nouv. Presse Méd. 27, 1831-1834 (1972)

91. Polzer, K. — Herz und Kreislauf in R. Boller, Diabetes mellitus Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, (195o)

92. Rabinowitch, J.M. (Titel nicht angegeben)
Canad. Med. Assoc. J. 28, 162 (1933)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

93. Raheja, B.S., N.G. Talwalkar, S.K. Suttarwall
Ischemic Heart Disease in Diabetes
J. Assoc. Phys. Ind. 16, 145 (1968)

94. Reaven, G., A. Calciano, R. Cody
Carbohydrate Intolerance and Hyperlipemia in Patients with Myocardial Infarction with Known Diabetes Mellitus
J. Clin. Endocr. 23, 1o13 (1963)

95. Romani, J.D., H.P. Klotz, Mlle. M.L. Delorme, V. Koreve
Risque Diabétique, Microangiopathie et Tolérance Glucidique
Nouv. Presse Méd. 5, 299-3oo (1973)

96. Root, H.F., A. Marble, I.L. Wilson
Relation of Control of Diabetes to Vascular Degenerative Lesions in Young Diabetics
Trans Am. Clin. a. Climat. Assoc. 62, 1o5o (1951)

Root, H.F., A. Graybill
(Titel nicht angegeben)
J. Amer. Med. Assoc. 915 (193o)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

97. Roskamm, H., H. Reindell, N. Novaković, Ch. Büchner, G. Blümchen
Die klinische Bedeutung des Elektrokardiogramms während Ergometerbelastung
Ärztl. Laborat. 9, 277-295 (1963)

98. Schettler, G., H. Greten, S. Heyden, D. Seidel, A. Weizel
Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1971)

99. Schettler, G.
Arteriosklerose
Klin. d. Gegenw., Bd. II
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien (1969)

1oo. Schettler, G.
Der fettstoffwechselgestörte Gefäßkranke in der Praxis
Herz/Kreisl. 6, 417-428 (1974)

1o1. Schimmler, W.
Diabetes mellitus und Arterienelastizität
Münch. Med. Wschr. 15, 697-7o1 (197o)

1o2. Schumacher, J.
Index zum Diabetes mellitus
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 29-31 (1961)

1o3. Seidel, D.
Fortschritte in der Analytik des Fettstoffwechsels
Ärztl. Praxis 25, 3789 (1973)

1o4. Siberin-Blanc, M.
Madina, M.
Bloc Sino-Auricrlaire et Neuropathie Diabétique
Presse Mèd. 22, 829-83o (1969)

1o5. Simonsson, E.,
A. Keys
The Effect of Age and Body-Weight on the Electrocardiogram of Healthy Men
Circulation 6, 749-761 (1952)

1o6. Solers, N.G.
M.A. Bennett,
B.L. Pentecost
M.G. Fithgerald
Myocardial Infarction in Diabetics
Quart. J. Med. 44, 125 (1975)

1o7. Spühler
(Titel nicht angegeben)
Schweiz. Med. Wschr. 1458 (1943)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

1o8. Stalder, G.A.
Zur Frage der klinischen Verwendbarkeit des 2-Desoxy-D-Glukose-Tests für die Prüfung der Vagusfunktion
Schweiz. Med. Wschr. 1oo, 1218-1219 (197o)

1o9. Streit, T.
(Titel nicht angegeben)
Zschr. Klin. Med. 125, 313 (1933)
zitiert bei Grafe und Kühnau, Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels, Handbuch der Inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1955)

11o. Tzagournis, M., R. Reynertson — Mortality from Coronary Heart Disease During Phenformin Therapy Ann. Int. Med. 4, 587-592 (1972)

111. Talwalkar, C.V. — Interrelationship between Ischemic Heart Disease and Diabetes Mellitus J. Ass. Phys. Ind. 2, 139-149 (1971)

112. Uhlenbruck, F. — Die Klinik der Koronarerkrankungen Springer, Berlin (194+)

113 - 117 University Group Diabetes Program:

113. Klimt, Ch.R., G.L. Knattered C.L. Meinert Th.E. Pront — A Study of the Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-onset Diabetes Design, Methods and Baseline Results Diabetes 19, 747-783 (197o)

114. Klimt, Ch.R., G.L. Knattered C.L. Meinert, Th.E. Pront — A Study of the Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-onset Diabetes Mortality Results Diabetes 19, 789-824 (197o)

115. Goldner, M.G. G.L. Knattered Th.E. Pront — Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-onset Diabetes Clinical Implications of UGDP Results J. Amer. Med. Ass. 218, 14oo (1971)

116. Knattered, G.L. C.L. Meinert, Ch.R. Klimt, R.K. Osborne D.B. Martin — Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-onset Diabetes A. Preliminary Report on Phenformin Results J. Amer. Med. Ass. 6, 777-784 (1971)

117. Knattered, G.L. Ch.R. Klimt, R.K. Osborne C.L. Meinert D.B. Martin B.S. Hawkins — A Study of the Effects of Hypoglycemic Agents on Vascular Complications in Patients with Adult-onset Diabetes Evaluation of Phenformin Therapy Diabetes 24, 65-184 (1974)

118. Warren, S., Le Compte — The Pathology of Diabetes Mellitus Lea a. Febiger, Philadelphia (195o), 3. Auflage

119. Weaver, J.A., S.K. Bhatia, D. Boyle, D.R. Hadden, D.A.D. Montgomery
Cardiovascular State of Newly Discovered Diabetic Women, Brit. Med. J. 783-786 (197o)

12o. Wollenweber, J. P, Doenecke, H. Greten, R. Hild, F. Nobbe, F.H. Schmidt, E. Wagner
Zur Häufigkeit von Hyperlipidämie, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, Hypertonie und Übergewicht bei arterieller Verschlußkrankheit Dtsch. Med. Wschr. 3, 1o3-1o7 (1971)

121. Wüstenberg, P.W. G. Mahlau
Elektrokardiographische Langzeitbeobachtungen bei Diabetikern, Veränderungen der Kammernachschwankungen im langjährigen Diabetesverlauf Dtsch. Ges. Wesen 46, 2184-2189 (1969)

122. Zix, R., Ch. Büchner W. Gebhardt
Manifeste diabetische Stoffwechselstörungen bei Patienten mit elektrischen Herzschrittmachern Med. Klin. 15, 693-694 (1969)

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel: "Über Diabetes mellitus und koronare Herzkrankheit" in der Medizinischen Poliklinik unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Kaffarnik mit Unterstützung durch Dr. W.D. Gassel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den 15. August 1977

Meine akademischen Lehrer waren:
Bätzner, Beckmann, Brauer, Bücher, Büchner, Fischer, Fleckenstein, Göpfert, Goerttler, Golenhofen, Haas, Hahlbrock, Hahn, Heidenreich, Heilmeyer, Hensel, Hildenbrand, Holzer, Hummel, Kalkoff, Keiderling, Keller, Kern, Köhler, Koslowski, Krauss, von Kügelgen, Kümmerle, Künzer, Lüttringhaus, von Lutterotti, Mey, Niessing, Noltenius, Oehlert, Oehlkers, Petry, Preisler, Rehn, Reindell, Rose, Poskamm, Ruffin, Sarre, Schmidt, Schmitz, Schubothe, Schumacher, Stegmann, Thomssen, Unger, Vivell, Wegner, Weyrich, Wiemers, Wimhöfer, Wöhler, Zöllner, Zollinger

Lebenslauf

Am 23. Juni 1939 wurde ich als zweites von drei Kindern des Krankenpflegers und Masseurs Peter Neukirchen und seiner Ehefrau Käthe, geborenen Giesen, in Mülheim an der Ruhr geboren.

Meine schulische Ausbildung hatte ich in Mülheim, und zwar besuchte ich nach der Grundschule ab 1949 das dortige humanistische Gymnasium, wo ich am 5. März 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Es schloß sich in Freiburg im Breisgau mit dem Sommersemster 1958 das Medizinstudium an. Die Prüfung zum Vorphysikum bestand ich im Sommersemester 1959. In Marburg an der Lahn setzte ich mein Studium fort, wo ich im Wintersemester 1961/62 das Physikum bestand. Die klinischen Semester verbrachte ich in Freiburg im Breisgau, die ich mit dem Staatsexamen am 22. Juni 1965 dort beendete.

Die Medizinalassistentenzeit nach alter Ausbildungsordnung leistete ich in Breisach am Rhein (Rosmann-Krankenhaus, Chirurgie, 1. August 1965 bis 30. April 1966), in Calw (Kreiskrankenhaus, Innere Abteilung, 1. Mai 1966 bis 28. Februar 1967) und in Mülheim an der Ruhr (Kath. Krankenhaus, Gyn.-Geb. Abteilung, 1. März 1967 bis 31. Juli 1967).

Zum 1. September 1967 wurde ich auf ein Jahr zur Bundeswehr einberufen und nach der Grundausbildung als Truppenarzt eingesetzt. Ich schloß eine dreimonatige Wehrübung im Bundeswehrlazarett in München (Innere Abteilung) an.

Am 1. Dezember 1967 begann ich meine interne Ausbildungszeit in Wuppertal-Elberfeld (Bethesda-Krankenhaus), die ich zum 1. Okto- 1970 in Wertheim am Main (Städt. Krankenhaus) fortsetzte. Im Sommer 1976 erhielt ich die Anerkennung als Facharzt für innere

Krankheiten. Seit dem 1. Oktober 1976 bin ich hier in Wertheim nach Übernahme einer Allgemeinpraxis als praktischer Arzt niedergelassen.

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10